

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE
CHEZ LES TUBERCULEUX
TRAITÉS PAR LES SELS D'OR

Thèse pour le Doctorat en Médecine
présentée et soutenue publiquement le vendredi 31 mars 1939

PAR

Marie-Lucienne BARDET

Née à Limoges (Haute-Vienne), le 16 octobre 1913.

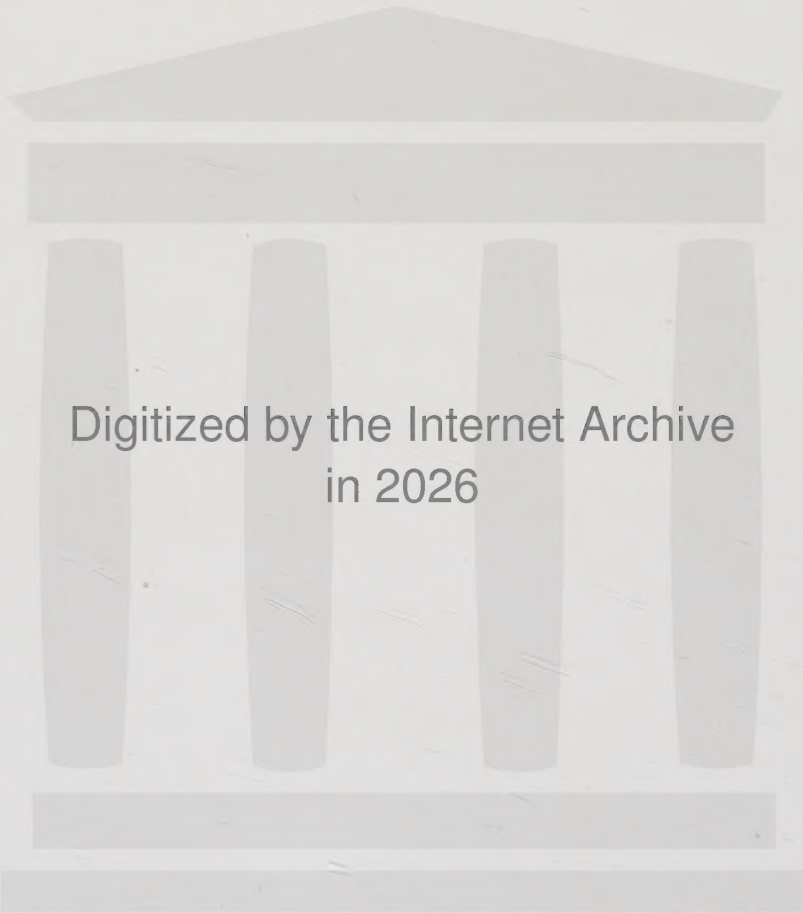
Examineurs de la Thèse

{	MM. E. LEURET, professeur	<i>Président.</i>
	GREYX, professeur	{ <i>Juges.</i>
	DE GRAILLY, agrégé	
	DERVILLÉE, agrégé	

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1938-1939

N° 89

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE
CHEZ LES TUBERCULEUX
TRAITÉS PAR LES SELS D'OR

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le vendredi 31 mars 1939

PAR

Marie-Lucienne BARDET

Née à Limoges (Haute-Vienne), le 16 octobre 1913.

Examineurs de la Thèse

{ MM. E. LEURET, professeur *Président.*
GREYX, professeur }
DE GRAILLY, agrégé } *Juges.*
DERVILLÉE, agrégé }

BORDEAUX

Imprimerie BIÈRE, 18-20-22, rue du Peugue

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen	M. MAURIAC.
Assesseur	M. LABAT.
Doyen honoraire	M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSEON, MOURE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZES, BEGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale (MAURIAC. DUPERIE.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ... ROCHER.
Clinique chirurgicale et gynécologique..... GUYOT.	Clinique médicale des maladies des enfants CRUCHET.
Clinique chirurgicale ... PAPIN.	Chimie biologique et médicale MACHEBŒUF.
Pathologie et thérapeutique générales..... CARLES.	Physique médicale et pharmaceutique WANGERMEZ.
Clinique d'accouchements. ANDERODIAS.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques BONNIN.
Anatomie pathologique et microscopie clinique ... DAMADE.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . PETGES.
Anatomie VILLEMEN.	Clin. des mal. des voies urinaires DUVERGEY.
Anatomie générale et histologie..... LEURET.	Clinique des maladies nerveuses et mentales ABADIE.
Hygiène.....	Clinique d'oto-rhino-laryngologie PORTMANN.
Médecine légale et déontologie..... LANDE.	Toxicologie et hygiène appliquée..... LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale .. RECHOU.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..... CREYX.
Chimie CHELLE.	Clinique odonto-stomatologique DUBECQ.
Botanique et matière médicale GOLSE.	
Pharmacie..... VITTE.	
Zoologie et parasitologie.. MANDOU.	
Médecine expérimentale .. AUBERTIN.	
Clinique ophtalmologique. TEULIERES.	
Physiologie FABRE.	

LACOSTE (Histologie), PERY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles), JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
Physiologie	N.		LOUBAT.
	{ PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY. FONTAN. BROUSTET. DERVILLEE. N.		MASSE.
			DARGET.
		N.	
		RIVIERE.	
		Obstétrique.....	BEAUVIEUX.
		Ophtalmologie	DESPOUS.
		Oto-Rhino-Laryngologie..	
		Dermatologie et syphili-	
		graphie	JOULIA.
		Physique médicale.....	N.
		Chimie générale pharm-	
		aceutique et toxicologie..	N.

R. UNIV.

BIBLIOTHEEK



COURS COMPLÉMENTAIRES:

MM.	MM.
Médecine opératoire JEANNENEY.	Physique médicale et pharmaceutique AURIAC.
Accouchements RIVIERE.	Anatomie J.BEAUVIEUX.
Pathologie médicale DELMAS-MARSALET.	Chimie minérale CASTAGNOU.
Puériculture..... FAUGERE.	Botanique GIRARD.
Zoologie et parasitologie.. R. SIGALAS.	Pharmacie galénique MESNARD.
Médecine légale DERVILLEE.	Bactériologie..... MOUREAU.
Urologie DARGET.	Physiologie PETITEAU.
Législat. pharmaceutique. POPLAWSKI.	
Ophtalmologie CABANNES (en congé).	

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DE L'HOPITAL DE LIMOGES

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE LIMOGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE LEOBARDY
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE LIMOGES
MÉDECIN DES HOSPICES

A MONSIEUR LE DOCTEUR MARCLAND
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE LIMOGES
MÉDECIN DES HOSPICES

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DERVILLEE

CHARGÉ DU COURS COMPLÉMENTAIRE DE MÉDECINE LÉGALE
CHEF DU LABORATOIRE DE MÉDECINE LÉGALE

*Témoignage de reconnaissance
pour l'amabilité qu'il a toujours
manifestée à notre égard.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DE GRAILLY

MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEF DE TRAVAUX D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

*Qui nous a donné l'idée de la
partie expérimentale de cette
thèse et nous a guidée dans ce
travail.*

*Qu'il nous soit permis de lui
témoigner ici notre profonde re-
connaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CREYX

PROFESSEUR D'HYDROLOGIE THÉRAPEUTIQUE ET CLIMATOLOGIE
MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Qui nous a fait l'honneur de
bien vouloir accepter de faire
partie de notre jury de thèse et
nous a toujours témoigné une
grande bienveillance.*

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. LEURET

PROFESSEUR D'HYGIÈNE

MÉDECIN DES HOPITAUX

MÉDECIN-CHEF DU SANATORIUM XAVIER-ARNOZAN

MÉDAILLE D'ARGENT DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE

MÉDAILLE DES ÉPIDÉMIES

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Qui nous a suggéré l'idée de
cette thèse et nous a fait l'hon-
neur de bien vouloir en accepter
la présidence.*

*Qu'il nous soit permis de lui
offrir ici un témoignage de pro-
fonde reconnaissance pour la pa-
ternelle bienveillance qu'il nous
a montrée pendant toute la durée
de notre stage dans son service.*

INTRODUCTION

L'étude de la Chrysothérapie se poursuit, sans cesse, depuis la découverte de la Sanocrysine par Mollgaard, en 1924. Toutes sortes d'accidents ont été observées depuis 15 ans, mais on s'est rendu compte, depuis quelques années, qu'une grande partie des accidents était due à une insuffisance du foie, car ces accidents disparaissaient par application de la médication hépatique et ne se produisaient pas, ou seulement de façon atténuée, si en même temps que l'or on prescrivait l'opothérapie hépatique ou l'hyposulfite de soude.

Notre maître, M. le Professeur Eugène Leuret, qui a bien voulu nous proposer le sujet de cette thèse, nous a demandé de contribuer à l'étude de l'état du foie chez les tuberculeux traités par l'aurothérapie. Il a eu l'obligeance de mettre, pour cela, à notre disposition, son service du Sanatorium Xavier-Arnoz.

En même temps, guidée par M. le Professeur agrégé de Grailly, nous avons étudié la toxicité des sels d'or sur le foie du lapin.

Dans ces quelques pages nous avons consacré un chapitre à l'étude du foie chez les tuberculeux, étude qui nous a paru indispensable, le problème de l'aurothérapie se trouvant modifié du fait qu'on agit chez un malade dont le foie est, en général, déjà touché. Nous avons ensuite, dans un second chapitre, fait une revue générale des acci-

dents hépatiques observés au cours de la chrysothérapie, de leur pathogénie et de leur traitement. Et enfin, dans un dernier chapitre, nous avons groupé les résultats de nos recherches de l'insuffisance hépatique chez l'animal sain, puis chez l'homme tuberculeux traités par les sels d'or.

FOIE ET TUBERCULOSE

Depuis longtemps déjà, avant l'introduction de la Sano-crysrine de Mollgaard dans la thérapeutique de la tuberculose, on avait constaté des signes d'insuffisance hépatique chez les tuberculeux (Fiessinger, Brodin, Robin, Aubertin).

Il a été démontré qu'il existait, dans la tuberculose des sympathies et des synergies morbides (Gribal) :

— entre le poumon et le foie : d'où altération et lésion de la cellule hépatique par les toxines secrétées dans le poumon;

— entre le foie et le poumon : c'est la question de l'anergie hépatique se produisant par suite d'un hyperfonctionnement de l'organe;

— entre le foie et l'organisme : le foie lésé n'accomplit pas ses fonctions, d'où atteinte de l'état général;

— entre foie et foie : les cellules saines se laissant détruire peu à peu.

Etant donné que le foie joue un rôle dans l'élimination des bacilles de Koch et des déchets (Leuret, Aubertin) il est très normal qu'il existe une relation entre le foie et la tuberculose.

Nous avons divisé ce chapitre en deux parties :

une première partie où nous étudions le foie dans la tuberculose au point de vue anatomique et physiologique,

— une seconde partie où nous mettons en valeur le rôle de défense du foie dans la tuberculose,

ETUDE ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DU FOIE
DANS LA TUBERCULOSE.

Nous possédons, à l'heure actuelle, des documents anatomiques et physiologiques qui permettent d'affirmer l'action importante de la tuberculose sur le foie. Pour Marceau, le foie serait touché dans 96 % des cas.

Tests anatomiques.

Les lésions du foie des tuberculeux pulmonaires ont été étudiées par M. le Professeur Aubertin dans sa thèse (Bordeaux 1922), ainsi que par M. le Professeur agrégé de Grailly (Insuffisance cellulaire du foie).

Les lésions sont de deux sortes : spécifiques ou non spécifiques.

— les premières sont des lésions folliculaires typiques avec cellules géantes, follicules en voie de caséification, analogues à celles que l'on trouve dans les autres tissus.

— les secondes sont des lésions d'hépatite pouvant revêtir plusieurs formes :

hépatite congestive simple,
hépatite parenchymateuse,
hépatite dégénérative graisseuse ou amyloïde,
hépatite interstitielle.

Mais la vérification de ce test n'est possible que sur le cadavre ou par ponction du foie, opération qui n'est pas sans danger. C'est pourquoi on a essayé de mettre l'insuffisance hépatique en évidence par les tests physiologiques.

Tests physiologiques.

Toutes les épreuves courantes peuvent être employées :
— recherche et dosage de la Bilirubinémie,

- calcul du coefficient de Maillard,
- épreuve au galactose,
- épreuve au benzoate,
- épreuve au Rose bengale,
- réaction de Takata-Ara,
- épreuves sanguines.

L'épreuve au galactose a été reconnue comme étant de beaucoup supérieure aux autres épreuves (Fiessinger, Thiébaud, J. Dieryck).

Par l'étude de ces différents tests on a divisé l'insuffisance hépatique chez les tuberculeux en deux catégories :

— l'une correspondant à la tuberculose évolutive et se manifestant par des signes nets :

1° des signes cliniques : troubles digestifs, anorexie graisseuse, amaigrissement, douleur à droite sous les côtes, légère hépatomégalie, parfois syndrome cirrhotique.

2° des signes biologiques : les épreuves fonctionnelles sont positives dans le sens de la déficience;

— l'autre coïncidant avec une tuberculose chronique et se traduisant par des signes biologiques discrets. Cette forme est décrite par Fiessinger sous le nom « d'hépatisme de Glénard ». Elle n'est décelable par aucun signe clinique et seules quelques épreuves fonctionnelles (la galactosurie en général) se montrent positives dans le sens de l'insuffisance.

La *pathogénie* de l'atteinte du foie dans la tuberculose est assez discutée. Plusieurs théories peuvent être invoquées.

Théorie bacillaire. — Le bacille de Koch, pénétrant dans l'organisme par voie digestive, peut ensuite aller se fixer dans le foie comme dans tout autre viscère si la barrière lymphatique ne suffit pas à l'arrêter. Les lésions trouvées

dans le foie seraient donc produites par une localisation du bacille qui, au lieu d'être éliminé par la bile, s'est fixé. D'où la production de lésions spécifiques du foie et des voies biliaires.

Théorie toxinique. — La toxine tuberculeuse répandue dans tout l'organisme peut léser le foie. Mais le problème semble tout de même être plus complexe.

Hyperfonctionnement. — Le foie, chargé de l'élimination des déchets, peut être surmené, dans une maladie comme la tuberculose où la désintégration tissulaire est intense et donne naissance à une quantité considérable de déchets toxiques. Ce surmenage arrive à produire un trouble fonctionnel qui amène un engorgement de l'organe et, en dernier lieu, des lésions de la cellule hépatique. Les lésions d'hépatite peuvent être expliquées par cette théorie.

RÔLE DU FOIE DANS LA TUBERCULOSE.

Dans sa thèse, M. le Professeur Aubertin dit « qu'il y a lieu de se demander si les atteintes portées par la tuberculose à la cellule hépatique n'ont pas leur répercussion sur la marche de l'affection et n'aggravent pas son pronostic ».

Cette opinion a été soutenue par plusieurs auteurs qui ont montré qu'il existait un rapport étroit entre l'état du foie et la marche de la tuberculose. D'après Fiessinger et Brodin la cuti devient négative lorsque apparaît une insuffisance hépatique. Renon fait jouer un rôle au foie dans la tuberculose hémoptoïque à marche rapide.

Si nous passons en revue les diverses fonctions du foie, nous pourrions nous rendre compte du mécanisme de cette action puissante.

Le rôle du foie dans la tuberculose est essentiellement un rôle de défense (Fiessinger, Aubertin, Roger). Toutes ses fonctions y prennent part :

Sa fonction antitoxique. — Par neutralisation des poisons prenant naissance au cours de la tuberculose, par formation d'acide glycuronique au moyen du glycogène; ce qui a fait dire à Roger que la charge glycogénique jouait un rôle primordial et que si elle était insuffisante le rôle antitoxique était nul. À cette action du glycogène vient s'ajouter la sulfo-conjugaison (Castaigne) et la production de produits antitoxiques tels que la cholestérine (Lemoine, Gérard). De plus le foie agit *sur le bacille de Koch* lui-même : ce dernier est éliminé par la bile qui possède un pouvoir antitoxique (Roger, Calmette, Guérin).

Sa fonction hématolytique et hématopoïétique. — Les globules usés, malades, sont détruits et des globules neufs sont mis en circulation.

Sa fonction martiale. — La mise en réserve du fer et des minéraux est importante dans la tuberculose, maladie très déminéralisante.

Sa fonction glycogénique. — Le glycogène étant utilisé pour la neutralisation des poisons il est indispensable que le foie en mette suffisamment en réserve.

Sa fonction lipœidique. — De l'intégrité de cette fonction découle la fonction lipopexique du poumon.

Sa fonction de fixation du fibrinogène (P. E. Weill), qui, lorsqu'elle est troublée, provoque une incoagulabilité du sang.

Sa fonction protéopexique et uropoïétique. — Cette fonction maintient l'équilibre entre les albumines et permet

l'élimination des déchets. On pense que c'est dans sa disparition ou son insuffisance qu'il faut chercher la cause de la crise hémoclasique.

Il est facile de se rendre compte que le rôle de défense est bien réduit lorsque une ou plusieurs de ces fonctions sont touchées; et même, si, du point de vue pulmonaire, le malade va bien, l'état général n'en est pas moins fort médiocre et ne tarde pas à s'aggraver et à amener la mort. D'où la valeur pronostique accordée à l'existence d'insuffisance hépatique chez les tuberculeux et son importance dans la conduite du traitement (Aubertin).

— si l'insuffisance hépatique se maintient au cours de la tuberculose, le pronostic est fatal;

— si jamais aucune insuffisance hépatique n'a pu être décelée, le pronostic est bon, en tenant compte, évidemment, des possibilités d'apparition d'une poussée évolutive.

CONCLUSIONS

I. L'examen clinique et fonctionnel du foie s'impose chez tous les tuberculeux.

II. Des résultats fournis par cet examen doit dépendre l'institution d'un traitement qui ménage le foie le plus possible.

REVUE GÉNÉRALE DES ACCIDENTS OBSERVÉS AU COURS DE LA CHRYSOTHÉRAPIE LEUR PATHOGÉNIE. LEUR TRAITEMENT PRÉVENTIF

Dès le début de la chrysothérapie, on a remarqué la fréquence et le polymorphisme des accidents qui se produisaient. Les troubles hématologiques ont été les premiers observés, mais, très rapidement, des accidents hépatiques extrêmement nets ont apparu.

De plus en plus, à l'heure actuelle, on tend à mettre sur le compte d'un trouble hépatique la plupart des accidents tels que les troubles digestifs, les accidents cutanéomuqueux, certains troubles sanguins, car, presque toujours, chez les malades qui les ont présentés, le foie s'est révélé insuffisant et le traitement par les cholagogues a amené une amélioration notable.

Nous nous sommes proposée de faire, dans ce chapitre, un résumé des accidents observés depuis 1924. Après une revue rapide de ces accidents, nous avons essayé de montrer comment, à l'heure actuelle, on envisageait leur pathogénie et leur traitement préventif.

Certains auteurs, tels que Sergent (*Progrès médical*, 16 juin 1934), Dufourt (*Société de médecine de Lyon*, 25 octobre 1938), envisagent la chrysothérapie comme étant une thérapeutique inefficace et même dangereuse, mais la majorité s'accorde pour dire qu'actuellement, les accidents graves sont rares. En comptant tous les accidents, même les plus bénins, on arrive à une proportion de 30 à 40 % (Cordier, Demonfaucon). S'ils ont été fréquents

dans les premières années, c'est parce qu'on employait des doses trop fortes, sans tenir compte du degré de tolérance des sujets.

Sous le nom d'accidents d'insuffisance hépatique, nous avons groupé :

- les ictères ;
- les troubles digestifs divers ;
- les accidents cutanéomuqueux ;
- les purpuras, considérés actuellement comme liés à une insuffisance hépatique.

Beaucoup d'accidents sanguins sont considérés comme relevant d'un trouble hépatique, mais nous n'avons pu les étudier dans ces quelques pages, nous bornant à envisager seulement les accidents dont l'origine hépatique est à peu près certaine ou tout au moins prépondérante.

ICTÈRE.

C'est une manifestation rare, même dans les débuts de la chrysothérapie (Roubier et Savoye).

La Commission d'enquête parisienne de 1926 en a relevé 1 cas sur 86; Sayé, en 1927, 3 cas sur 206; Roubier et Savoye 1 cas en 1928; Hinault et Mollard, 1 cas en 1933; P. et M. Vauthey et Braillon en 1934, Mattei et Paganelli en 1935, Milian en 1936 et d'autres auteurs tels que Bogason, Chiewitz, Villardel en ont observé quelques cas.

Cet ictère peut revêtir plusieurs formes :

En général, c'est un *ictère catarrhal* tel le cas décrit par J. Bezançon-Braün et Azoulay ou par P. et M. Vauthey. Dans ce dernier cas l'ictère est apparu après 5 injections d'Allocrysine à 0,05, la première intra-veineuse et les autres intra-musculaires, et a duré 7 mois et demi. Dans le cas de Milian il est apparu 10 jours après un traitement

par 0,55 gr. de crisalbine intraveineuse en 17 jours, en piqûres de 0,15. Il était accompagné d'un fin piqueté érythémateux sur tout le corps et persistait encore un mois et demi après. Dans le cas de Mattei-Paganelli le traitement avait comporté 1 gr. 35 d'or en 20 jours.

On a observé quelques cas d'*ictère grave*.

Un cas mortel publié par Bonafé et Azam avec petit foie, grosse rate et hémorragies diverses, provoqué par deux injections l'une de 0,10, l'autre de 0,20.

Deux autres cas décrits par Otero et Gomez à la suite d'injections de 0,50 et de 1 gr. 80 de Sanocrysine.

Un cas de Driver-Weller suivi de mort par atrophie jaune du foie à la suite d'injection de 25 et 50 mmgr. d'or.

Et enfin un cas publié par Bergtrup-Hansen.

On trouve dans la littérature un cas d'*ictère hémolytique*, décrit par Roubier et Savoye, s'étant manifesté après quatre injections de Thiocrysine à 0,15, accompagné d'une diminution très nette de la résistance globulaire et disparaissant en 13 jours.

Un cas mortel d'*ictère avec agranulocytose* est décrit par Braillon. Une dose de 2 gr. 85 de crisalbine en 20 jours a déclenché son apparition. Le malade présentait, en même temps, une éruption cutanée bulleuse avec auréoles purpuriques et une ulcération atone de la moitié postérieure du voile du palais.

Plus fréquemment que tous ces cas, des troubles légers ont été observés tels que : subictère, pigments biliaires dans les urines (Robin, 1926), colique vésiculaire (un cas décrit par Chiray). Dans ces différents cas, l'examen fonctionnel du foie s'est montré négatif mais l'emploi des cholagogues a rapidement fait disparaître tous les signes, ce qui ne peut laisser de doute sur l'origine hépatique de ces manifestations (Hinault et Mollard).

Par ce simple exposé, il nous est facile de nous rendre compte que l'apparition de l'ictère est indépendante de la

dose de sel d'or employée et de la voie d'introduction. Il n'est donc pas possible de parler d'intoxication dans les cas d'ictère apparaissant avec de faibles doses et au début du traitement ; il faut invoquer d'autres causes, comme nous le verrons plus loin.

TRoubles DIGESTIFS.

Ils sont fréquents, variant de 18,33 % (Dumarest, Lebeuf, Mollard), à 50 % (Sayé). Dans son rapport, à la VIII^e Conférence de l'Union internationale contre la tuberculose (1932), Sayé donne les chiffres suivants : sur 210 malades examinés, 42 % ont présenté des troubles digestifs dont 16 % ont été précoces et 26 % se sont produits au cours de la phase avancée du traitement. Pour Cordier, Gaillard et Carles la proportion serait de 30 %.

Il est fort rare que, dès les premières piqûres de sels d'or, les malades ne ressentent pas quelques troubles tels que : nausées, vomissements, diarrhée passagère, qui ont paru se produire plus fréquemment et avec plus d'intensité au moment où on employait de fortes doses d'or intra-veineuses, le malade étant pourtant à jeun depuis trois heures et couché (Thèse de Fourcade). Ces symptômes sont en général passagers et cessent, dès la troisième ou la quatrième injection, spontanément ou par application d'un traitement cholagogue léger.

D'autres signes, au contraire, ont été constatés plus tardivement, en fin de série : ce sont des vomissements bilieux le matin, de l'inappétence, de l'anorexie parfois électorale pour la viande et les graisses, des douleurs ou lourdeurs gastriques après les repas, des diarrhées prolongées ou récidivantes avec alternatives de constipation, la faim douloureuse des hépatiques, tous ces troubles accompagnés d'une perte de poids, plus ou moins considérable (Leuret,

Caussimon). Deux cas très nets causés par le Solganal B (suspension huileuse d'or) ont été décrits par Giraud en 1933 : l'un caractérisé par de la diarrhée, de la température, de l'asthénie et une perte de poids de 2 kg. 500 s'est manifestée chez un malade ayant reçu 6 gr. de Solganal B, quelque temps auparavant, à la suite d'une dose de 2 gr. 50 administrée par piqûres de 0,20 à 0,40; l'autre présentant des troubles digestifs divers, un état subfébrile, et de l'herpès frontal gauche, s'est produit après injection de 1 gr. 60 de Solganal B. Ces deux accidents ont nécessité l'interruption du traitement.

Tous ces signes, dont l'étiologie est discutée, disparaissent ou s'atténuent lorsqu'on cesse le traitement et qu'on donne une médication cholagogue. La participation hépatique n'est donc pas douteuse bien que toutes les épreuves fonctionnelles soient négatives en général (Dumarest, Lebeuf, Thiers, Mollard, Piery).

TROUBLES CUTANÉO-MUQUEUX.

Cette dernière catégorie d'accidents comprend des formes extrêmement variées dont la fréquence est plus ou moins grande : 3,33 % pour Dumarest, Lebeuf, Mollard, 2 à 3 % pour Leurel, Caussimon). Certains, tels que les érythèmes, sont connus depuis la préhistoire de la Chrysothérapie.

On les désigne, en général, sous le nom d'*Aurides* pouvant apparaître soit sur la peau, soit sur les muqueuses. Leur date d'apparition est aussi variable que leur aspect : certaines sont observées au début du traitement sous forme d'érythème généralisé qui disparaît en quelques jours, sans s'accompagner de signes généraux, d'autres au cours du traitement prenant un aspect scarlatiniforme, s'accompagnant de signes généraux, et une dernière catégorie enfin,

se produisant chaque fois qu'on atteint une certaine dose (variable avec chaque malade) et pouvant prendre des aspects divers. Elles se localisent aussi sur les muqueuses.

Les aurides peuvent être la seule manifestation ou au contraire s'accompagner d'ictère, de troubles digestifs, de troubles rénaux. Pour Cordier elles seraient en rapport avec un coefficient de Maillard élevé.

Etant donné le polymorphisme de ces manifestations on est obligé de les classer suivant leur forme et leur intensité :

Prurit et urticaire. — Ce sont deux troubles extrêmement fréquents, surtout au début d'une série, qui disparaissent en 2 ou 3 jours. Dans certains cas, plus sérieux, on a observé, en même temps, de l'œdème de Quincke ou de d'œdème angio-nevrotique (Fernando D. Gomez).

Erythème. — Comme nous l'avons déjà dit, c'est un accident fréquent, pouvant apparaître au début du traitement, précédé par du prurit, et disparaître en 24 ou 48 heures, ou au contraire, pendant le traitement, en revêtant l'aspect scarlatiniforme analogue à l'érythème du 9^e jour, signalé par Milian au cours de la cure arsenobenzolique. Il est, en général, considéré comme une réaction peu importante n'obligeant pas à interrompre le traitement.

Dermite eczématiforme. — Elle a été décrite par Lebeuf, Gaté, Barral, Dumarest, Mayer et se présente soit sous la forme d'eczéma séborrhéique, soit sous la forme de dys-hyrose et se localise à la face, à la face antérieure du thorax, à la face interne des cuisses, au cou, et à la région génitale; elle est extrêmement prurigineuse. Elle apparaît, en général, au cours du traitement ou en fin de série, à répétition chez certains malades à partir d'une certaine dose et cède assez facilement par interruption de la cure d'or et traitement désensibilisant (Leonardi-Leuret).

Erythrodermie exfoliatrice. — C'est une complication très grave, qui semble être plus fréquente dans les cas où il y a déjà chez le malade une manifestation cutanée de tuberculose, le lupus par exemple (Gougerot et Bornier), ou lorsque, une première manifestation cutanée ayant eu lieu, le traitement n'a pas été interrompu (Bourgeois, Causade et Drouet). Elle peut présenter deux types : érythémato-squameux ou vésiculo-squameux. Elle peut être généralisée (Braun, Azoulay, Jausion, Janselme et Burnier, Tzanck, Lebeuf, Bruhns, Schamberg, Stein) avec extension en tache d'huile sur fond d'œdème, zones exsudatives aux extrémités et aux plis de flexion, signes généraux graves et se terminer par la mort ou la guérison lente en 2 ou 3 mois après desquamation en lambeaux épais ; ou, au contraire, se trouver localisée, tel le cas d'érythrodermie palmaire bilatérale décrit par Gougerot et Burnier, qui a guéri en 15 à 20 jours par l'auto-hémothérapie.

Dans tous ces cas la dose employée est différente et ce ne sont pas les plus fortes doses qui ont provoqué les accidents les plus graves.

Purpura. — C'est une manifestation rare, mais dont on a tout de même enregistré quelques cas (1/500) (Sécher, Wurtzen, Mollard, Knud, Faber). On a même décrit des cas mortels : un cas rapporté par Burnier en 1929 est celui d'une malade atteinte de lupus érythémateux, traitée par l'or dix mois auparavant. La mort survint en 4 jours, un mois après la fin du traitement, par hémorragies multiples.

Un cas décrit par Tzanck a amené la mort en 48 heures, chez un homme ayant reçu, 8 jours auparavant, 0 gr. 20 de thiosulfate d'or.

Enfin un autre cas est rapporté par Bonafé.

Ce purpura peut se présenter, soit sous la forme d'un purpura vrai, avec signe du lacet positif, soit sous la forme d'une érythrodermie hémorragique. Il semble être absolu-

ment indépendant de la dose et de la voie d'introduction, mais dépendre seulement du terrain.

Aurides des muqueuses. — Elles sont rares dans la Chrysothérapie. Elles se présentent, en général, sous forme de stomatites d'aspect variable, parfois associées à d'autres manifestations.

La stomatite aurique typique est diffuse, blanchâtre, s'accompagne de dysphagie, sans exagération de la sécrétion salivaire et se cicatrise en 8 à 15 jours.

Parfois c'est un simple choc buccal (Villaret-Imbert, J. Bezançon). Léon Bernard en a décrit un cas grave en 1925. Il existe des formes et des localisations exceptionnelles :

Une forme décrite par Gougerot et Milian a revêtu l'aspect d'un lichen plan.

On a observé des aurides de la muqueuse vaginale (Gaté, Gougerot, Burnier, Philip, Photinos) et de la muqueuse laryngée. Ces lésions disparaissent aussi par interruption de la cure d'or et désensibilisation.

Pigmentation. — C'est une réaction tardive, survenant parfois très longtemps après la fin du traitement, chez des malades ayant reçu de fortes doses (Hansborg), localisée aux régions exposées à la lumière (Nove-Josserand, Charpy, Cuilleret).

PATHOGÉNIE.

On discute encore, et depuis longtemps, la question de la pathogénie des accidents auriques. L'origine hépatique des accidents que nous venons de décrire est vraisemblable mais il serait intéressant de savoir par quel mécanisme le foie peut être touché au cours de la Chrysothérapie. Plusieurs hypothèses ont été formulées à ce sujet. Les deux premières (*théorie bacillaire* et *théorie toxique*) ne font

jouer au foie qu'un rôle secondaire : l'or permettrait la libération des toxines et l'élimination des bacilles de Koch qui, en passant par le foie et les voies biliaires, pourraient déterminer des lésions. Mais ce fait est loin d'être prouvé, et ne pourrait, de toute façon, expliquer les accidents auriques se produisant chez des malades non tuberculeux. Par la théorie toxique, on explique, peut-être, quelques accidents tels que les ictères, les diarrhées, les stomatites, mais on ne peut expliquer ceux qui se produisent avec des doses faibles, au début du traitement.

Deux autres théories semblent, à l'heure actuelle, être adoptées par la majorité des auteurs.

Théorie anaphylactique. — L'or introduit dans l'organisme produirait une accélération des processus normaux d'autolyse, par une action catalytique favoriserait la désintégration des albumines pathologiques, d'où surmenage du foie dont les fonctions antitoxiques et uropoïétiques se montrent insuffisantes. Les accidents apparaîtraient avec plus de fréquence chez les malades ayant un coefficient de Maillard élevé (Cordier). Cette théorie explique une grande partie des accidents de début.

Théorie physique. — Elle est soutenue par Capuani et fait intervenir la question du blocage par l'or du tissu réticulo-endothélial. Elle est en accord avec ce qu'on sait jusqu'à présent du métabolisme de l'or dans l'organisme :

L'absorption, étudiée par Heuck et Vonkennel, se fait en quelques heures pour les solutions aqueuses et en 6 à 7 jours pour les solutions huileuses. Elle est de 40 % au bout de 10 minutes et de 80 % au bout de 2 heures. Une partie est dissoute dans le plasma et y reste pendant 5 à 7 jours. On en trouve 40 % dans les organes parenchymateux 2 heures et demie après l'injection et 50 % au bout de 24 heures (Leuret).

L'élimination se fait par les selles (15 à 25 %), la sueur l'expectoration et surtout par l'urine (75 à 80 %). Elle commence dès les premières heures et est intense pendant 3 jours (25 %) puis diminue, mais peut se prolonger pendant des mois et même des années (Lomholdt, Clusquey, Eichelberger, Lumière, M^{me} Julliard). Il a été établi que l'élimination était plus importante chez le sujet sain (65 %) que chez le sujet malade (40 %) et après la première injection qu'aux suivantes : l'organisme semble retenir l'or. La bile joue un rôle primordial dans cette élimination.

La fixation se fait sur l'appareil réticulo-endothélial et le stroma conjonctif, progressivement (Feldt, Hansborg), et serait plus importante avec les composés uréiques ou uréoprotéiques. L'or se trouve en abondance dans le foie, les reins, la rate et les poumons des animaux morts à la suite d'injections d'or, et se fixe avec prédilection sur les organes malades : le foie de l'homme ou de l'animal malade contient 3 à 4 fois plus d'or que celui de l'homme ou de l'animal sains (Leblanc et Stefanescu).

Il existerait donc des rapports étroits entre :

- la lésion tuberculeuse,
- la fixation de l'or sur le foie,
- les accidents causés par l'or.

Ces constatations incitent la plupart des auteurs à considérer les accidents hépatiques de l'aurothérapie comme des manifestations d'intolérance dues à une prédisposition du sujet. Ils insistent sur la fréquence de ces accidents chez les malades dont le fonctionnement hépatique était défectueux avant le traitement.

D'où la nécessité d'une attitude prudente qui consiste à éviter l'or dans les cas d'insuffisance hépatique préexistante, d'idiosyncrasie et de cachexie, et à augmenter la tolérance de l'organisme : nous touchons là à la question du traitement préventif des accidents dont nous allons dire quelques mots maintenant.

TRAITEMENT PRÉVENTIF.

Les bases du traitement préventif sont les suivantes :

- emploi d'une technique aussi prudente que possible,
- renforcement de la tolérance hépatique.

Emploi d'une technique aussi prudente que possible.

Il faut : n'injecter que des produits limpides à des doses ne dépassant jamais 1 gr. 1/2 par kilo;

— n'employer que des sels contenant du soufre dans leur molécule (Felt, Lœper, Leuret). La Sanocrysine est considérée comme étant le produit le plus actif et le moins toxique ;

— faire des injections intra-musculaires ;

— examiner soigneusement le fonctionnement hépatique des malades et éviter l'aurothérapie si le foie se montre insuffisant ou faire, si cela est urgent, des injections huileuses (Vonkennel) ;

— cesser le traitement dès qu'apparaît le moindre accident et le reprendre à doses plus faibles (L. Bernard).

Renforcement de la tolérance hépatique.

Certains auteurs ont préconisé l'emploi de l'opothérapie hépatique (Bezançon, Imbert, Villaret), d'autres du glucose et du gluconate de calcium (Thèse de Mayer). La médication cholagogue est employée aussi. Enfin un grand nombre d'auteurs, à l'heure actuelle, ont observé les bienfaits de l'hyposulfite de soude et du soufre per os, depuis son introduction en médecine par Ravaud (dans le traitement des accidents arséno-benzolique), Jersild le premier l'a employé, puis Kristjansen, Vignati, Kabelik, Skalak (sous forme d'or-devenan) Leuret et Caussimon,

L'hyposulfite de magnésium a été employé par Colbert et Pigeon.

CONCLUSIONS.

I. Les accidents auriques existent encore, à l'heure actuelle, mais sont beaucoup moins intenses et beaucoup moins graves (39 % au lieu de 60 %, d'après Hinault et Mollard).

II. Leur pathogénie est mystérieuse mais le rôle du foie semble être important.

III. On peut, dans une certaine mesure, prévenir ces accidents par un traitement approprié.

RECHERCHE DE L'INSUFFISANCE HÉPATIQUE CAUSÉE PAR LES SELS D'OR

Comme nous l'avons dit dans le chapitre précédent, plusieurs auteurs ont déjà mis l'or en évidence dans les viscères de l'homme et des animaux et ont montré que le foie est un des organes pour lesquels l'or a le plus d'affinité. Il serait intéressant de savoir si, par le fait de cette fixation, le foie n'est pas le siège de désordres contrôlables microscopiquement par l'étude anatomo-pathologique et cliniquement par l'exploration fonctionnelle. Tel est l'objet du travail dont nous allons faire l'exposé dans ce chapitre.

Sur les conseils de M. le Professeur agrégé de Grailly nous avons injecté de l'or par voie intra-veineuse, à doses et intervalles variables, à des lapins adultes et sains et nous avons fait des biopsies successives dont l'examen anatomo-pathologique fut effectué au laboratoire de M. le Professeur agrégé de Grailly.

Nous avons, d'autre part, fait l'exploration fonctionnelle du foie chez un certain nombre de malades traités par l'or au Sanatorium Xavier-Arnozan. Nous avons réuni 23 observations dont 20 appartiennent à des malades de M. le Professeur Leuret et 3 à des malades de M. le Docteur Secousse, qui a eu l'obligeance de bien vouloir nous les communiquer.

Les malades traités par l'or au sanatorium reçoivent des injections de Sanocrysine par voie intramusculaire avec association de soufre par voie buccale sous forme de sulfo-

thiorine ou par voie intra-veineuse sous forme d'hypo-thiorine.

EXPÉRIMENTATION SUR L'ANIMAL.

Nous avons opéré sur 12 lapins adultes, sains, à jeun depuis 12 heures dans tous les cas. Nous avons fait une biopsie 15 jours avant l'injection d'or et nous avons étudié le test glycogénique considéré comme le plus fidèle, le plus certain (P^r Roger et D^r de Grailly : voir les détails dans le compte rendu du Congrès de Vichy : « L'insuffisance cellulaire du foie et ses indications thérapeutiques »). Les biopsies ont été faites sous anesthésie locale, sans emploi d'aucun hémostatique.

Nous avons injecté l'or par voie intra-veineuse sous forme de Sanocrysine Danoise et toujours chez l'animal à jeun. A trois de ces animaux nous avons injecté, en même temps que l'or, un volume égal d'hyposulfite de soude à 10 %.

Les coupes ont été colorées au Carmin de Best pour mettre en évidence le glycogène cellulaire.

Nous avons cherché à provoquer :

— chez certains animaux : la mort par injection de fortes doses en une fois : Groupe I;

— chez d'autres, une intoxication aiguë par injection de doses moyennes à intervalles de 2 jours, 8 jours et 15 jours (Groupe II);

— enfin, chez d'autres, une intoxication chronique par injection de doses faibles quotidiennes ou de doses croissantes à intervalles de 8 jours.

Groupe I.

Lapin n° 1. — Poids : 3 k. 100. Injection de 1 gramme de sanocrysine provoquant immédiatement une accéléra-

tion des mouvements respiratoires et des convulsions. Quelques minutes après, injection de 0 gr. 50 qui produit immédiatement un choc typique suivi de mort. *Biopsie I* (avant l'injection) (coupe 356) : la charge glycogénique peut être considérée comme normale, la plupart des cellules sont très colorées. *Autopsie* (coupe 383). — Le glycogène a à peu près complètement disparu, quelques cellules en contiennent encore quelques traces. Il n'y a pas de bouleversement d'ensemble, mais quelques cellules paraissent altérées.

Lapin n° 2. — Poids : 3 k. 280. Injection de 0 gr. 50 de sanocrysine. Une heure environ après, il se produit un léger choc, puis les signes s'aggravent et l'animal succombe en 3 heures. *Biopsie I* (coupe 391) : il y a très peu de glycogène : foie soit déjà insuffisant, soit animal insuffisamment nourri. *Autopsie* (coupe 409) : il n'y a plus de glycogène intra-cellulaire.

Lapin n° 3. — Poids : 2 k. 470. Injection de 0 gr. 45 de sanocrysine; l'animal ne manifeste aucun signe de fatigue sur le moment mais seulement dans les jours suivants et succombe le troisième jour. *Biopsie I* (coupe 372) : imprégnation importante de glycogène à disposition centrale. *Autopsie* (coupe 388) : disparition presque totale du glycogène.

Groupe II

Lapin n° 4. — Poids : 3 k. Injection de 0 gr. 30 de sanocrysine qui ne produit rien d'anormal. Huit jours après : injection de 0 gr. 20 précédée d'une biopsie. Quinze jours après : injection de 0 gr. 30, suivie, huit jours après, d'une nouvelle biopsie qui entraîne la mort de l'animal au bout de trois jours. L'animal a maigri progressivement pendant

le traitement. A l'autopsie, il pèse 2 k. 180. La dose totale injectée a été de 0 gr. 80 en trois semaines. *Biopsie I* (coupe 376) : charge glycogénique normale; *biopsie II* (coupe 399) : il y a margination et diminution considérable du glycogène; *biopsie III* (coupe 413) : beaucoup de cellules ne contiennent plus de glycogène; *autopsie* (coupe 419) : il n'y a plus de traces de glycogène.

Lapin n° 5. — Poids : 2 k. 400. Injection de 0 gr. 10. Quinze minutes après, nouvelle injection de 0 gr. 10; le lendemain, injection de 0 gr. 20 et biopsie huit jours après. La dose totale d'or est égale à 0 gr. 40 en deux jours. Le poids à l'autopsie est égal à 1 k. 870. *Biopsie I* (coupe 410) : charge glycogénique assez importante; *biopsie II* (coupe 429) : diminution déjà assez importante du glycogène; *autopsie* (coupe 435) : il n'y a plus de glycogène à l'intérieur des cellules.

Lapin n° 6. — Poids : 2 k. 800. Injection de 0 gr. 20, l'animal succombe dix jours après. *Biopsie I* (coupe 387) : charge glycogénique peu importante, le foie est donc déjà atteint; *autopsie* (coupe 404) : un peu de glycogène éparpillé mais la plupart des cellules n'en contiennent pas.

Lapin n° 7. — Poids : 2 k. 620. Injection de 0,15, 0,20, 0 gr. 30, de sanocrysine à huit jours d'intervalle. On sacrifie l'animal huit jours après. La dose totale injectée égale 0 gr. 65 en quinze jours. *Biopsie I* (coupe 397) : glycogène réparti de façon inégale péri-centrolobulaire; *autopsie* (coupe 428) : il existe très peu de glycogène intra-cellulaire.

Groupe III.

Lapin n° 8. — Poids : 3 k. 160. Injection quotidienne de 0 gr. 05 pendant 16 jours; on sacrifie l'animal 8 jours après la fin du traitement; le poids est alors égal à 2 k. 990 et

la dose totale d'or injectée à 0 gr. 80. *Biopsie I* (coupe 406) : très forte charge glycogénique; *autopsie* (coupe 439) : la charge glycogénique est très diminuée et le glycogène est disposé autour des espaces centro-lobulaires.

Lapin n° 9. — Poids : 3 k. 410. L'animal a subi le même traitement que le précédent, mais avec injection simultanée d'hyposulfite de soude. A l'autopsie, le poids égale 2 k. 915 et le foie est très hypertrophié (140 gr.). *Biopsie I* (coupe 411) : le glycogène présente une répartition inégale. *Autopsie* (coupe 440) : il y a une diminution considérable de glycogène.

Lapin n° 10. — Poids : 2 k. 770. Injection de 0 gr. 025, 0,05, 0,10, 0,20, 0,30, à 8 jours d'intervalle. On sacrifie l'animal 8 jours après la fin du traitement. La dose d'or injectée est égale à 0 gr. 675 et le poids de l'animal à 2 k. 400. *Biopsie I* (coupe 398) : charge glycogénique peut-être moins importante que normalement. *Autopsie* (coupe 434) : le glycogène n'a pas entièrement disparu mais se trouve localisé dans la région péricentro-lobulaire en forme d'anneau; il a complètement disparu dans les espaces-porte.

Lapin n° 11. — Poids : 2 k. 810. Il a subi le même traitement que l'animal précédent, mais on a ajouté à chaque fois de l'hyposulfite de soude. Le poids à l'autopsie égale 2 k. 550. *Biopsie I* (coupe 415) : la charge glycogénique est assez homogène mais peu importante. *Autopsie* (coupe 445) : quelques dépôts de glycogène dans quelques cellules.

Lapin n° 12. — Poids : 1 k. 680. L'animal meurt après avoir reçu sept injections de 0 gr. 05 tous les deux jours, additionnées d'hyposulfite, dose totale : 0 gr. 35. *Biopsie I* (coupe 418) : la charge glycogénique est insuffisante; *autop-*

sie (coupe 436) : il n'y a pas de variation importante de la charge glycogénique.

Conclusions.

De ces expériences, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

I. Beaucoup de foies n'étaient pas normaux au départ, à en juger par le test glycogénique : certains sont très bien colorés, d'autres beaucoup moins. Peut-être aussi les lapins avaient-ils insuffisamment absorbé d'aliments susceptibles de donner du glycogène hépatique.

Les foies très colorés en glycogène ont généralement obéi à la loi du test glycogénique : la charge glycogénique a varié suivant la dose employée et l'intervalle laissé entre chaque injection. Nous en avons plusieurs exemples :

— le lapin n° 1 qui, présentant une très forte charge glycogénique au départ, ne présente, après avoir reçu la dose mortelle de 1 gr. 50, que quelques traces de glycogène;

— le lapin n° 3, chez lequel une dose massive de 0 gr. 45 a fait disparaître complètement la charge glycogénique;

— le lapin n° 4, dont le foie présente les étapes successives de la variation glycogénique;

— le lapin n° 5, chez lequel une dose de 0 gr. 40 a amené une diminution assez importante du glycogène qui a complètement disparu huit jours après.

Chez les autres animaux, dont le foie était pauvre en glycogène au départ, la charge a baissé aussi, mais il est difficile d'en apprécier les variations et il ne nous est pas permis d'accorder une grande valeur à ces constatations. Néanmoins, parmi les sujets soumis aux mêmes doses, il y a deux cas de mort imprévue, et chez ces animaux, il existait très peu de glycogène au départ; ainsi :

— le lapin n° 6, mort dix jours après injection de 0 gr. 20

alors que d'autres ont reçu 0 gr. 30 sans manifester aucun signe d'intoxication;

— Le lapin n° 12, mort après injection de 0 gr. 35 en 14 jours.

Les résultats seraient donc conformes à l'opinion du Pr Roger, qui envisage la fonction glycogénique comme une superfonction.

II. La dose mortelle minima en une seule injection semble se trouver entre 0 gr. 40 et 0 gr. 45. D'où, la constatation qui s'impose d'une grande résistance à l'or chez le lapin qui supporte presque les doses supportées par l'homme.

III. Dans les cas d'intoxication chronique, il n'y a pas de cas de mort si la charge glycogénique au départ est suffisante, et le glycogène semble, après injection d'or, se grouper dans les régions péri-centro-lobulaires et abandonner, en premier lieu, les espaces-porte.

IV. L'hyposulfite de soude ne semble pas jouer un rôle de protection, car les animaux qui en ont reçu présentent des variations de la charge glycogénique aussi importantes que les autres.

V. Ces résultats ont été obtenus chez l'animal sain et seraient sans doute modifiés si on opérait sur l'animal tuberculeux.

ETUDE DES DIFFÉRENTS TESTS D'INSUFFISANCE HÉPATIQUE CHEZ LES TUBERCULEUX.

Nous avons essayé d'explorer le plus grand nombre de fonctions du foie car, par suite de l'asynergie hépatique, une fonction peut être touchée sans que les autres le soient, et c'est seulement l'ensemble des résultats qui peut permettre d'apprécier l'insuffisance.

Toutes les analyses chimiques ont été pratiquées au laboratoire du sanatorium Xavier-Arnozan.

Les différents tests d'insuffisance ont été étudiés à l'aide des recherches suivantes :

— analyse complète des urines avant toute exploration, afin d'éliminer, si possible, toute cause d'erreur d'origine rénale. Lorsque cette analyse nous a révélé la présence, dans l'urine, de corps anormaux (sucre, albumine), nous n'avons pas accordé grande valeur aux résultats fournis par l'exploration fonctionnelle.

— calcul du coefficient de Maillard;

— technique de la galactosurie provoquée, selon Fiesinger;

— recherche qualitative de la bilirubinémie, par la méthode de Fouchet. Nous n'avons pas dû pratiquer la recherche quantitative, la présence de bilirubine n'ayant jamais été constatée;

— épreuve au benzoate de soude suivant la technique indiquée par Quick (thèse de Chamfrault). Nos malades ont, dans l'ensemble, assez mal supporté le benzoate;

— épreuve au Rose bengale dont la réalisation rigoureuse nous a paru tellement délicate que nous n'avons pas tenu grand compte des résultats obtenus;

— réaction de Takata-Ara qui ne s'est montrée positive qu'une seule fois;

— mesure de la vitesse de sédimentation globulaire qui, chez les tuberculeux, semble être considérablement augmentée.

Il ne nous a pas été possible de faire subir toutes les épreuves à tous les malades; dans certains cas, nous nous sommes seulement servi des tests les plus fidèles (galactosurie - coefficient de Maillard).

Nous n'avons pas pratiqué la ponction du foie, trop dangereuse pour être appliquée à des tuberculeux.

Nous avons classé nos observations en deux groupes :

I. Observations de malades ayant présenté des accidents auriques.

II. Observations de malades n'ayant pas présenté d'accidents.

Groupe I.

Ce groupe comprend 15 malades, dont 4 ont présenté des troubles hépatiques et digestifs, 7 des troubles cutanés, 1 des troubles cutanés sur terrain diabétique, 2 des ulcérations laryngées et 1 des hémoptisies à répétition.

OBSERVATION I

Femme de 30 ans, entrée au sanatorium le 24 février 1937.

Ensemencement tuberculeux pulmonaire probablement bilatéral, discret à droite, par contre étendu à gauche, en voie de fonte au sommet gauche avec perte de substance grosse comme une noix.

Dans les antécédents, on relève une broncho-pneumonie double à 10 mois et une fausse-couche de 3 à 4 mois au cours d'une typhoïde.

La maladie a commencé en septembre 1936 par de la toux et des signes généraux.

A l'entrée au sana, on institue un traitement par l'or (demi-Capuani : 0 gr. 05 de sanocrysine intramusculaire tous les deux jours) et un pneumo-thorax gauche, lequel nécessite une section de brides le 9 avril 1937.

Le 27 mai 1937 apparaît un syndrome digestif caractérisé par : de la température, de la diarrhée, des douleurs épigastriques et des vomissements. Ce syndrome disparaît en quelques heures.

En juillet 1937 : nouvelle crise. L'or est supprimé à la dose de 1 gr. 75. Les deux crises ont coïncidé avec une période menstruelle.

Le 31 août 1937, une appendicectomie est pratiquée, les signes constatés en mai et juillet étant considérés comme des signes d'appendicite.

En septembre 1937, la collapsothérapie est interrompue par une crise liquidiennne.

Le 30 octobre, la cure d'or est reprise, mais interrompue en décembre par suite de la réapparition des crises caractérisées par : un début brutal, des douleurs sous le rebord des côtes à droite, au point épigastrique et autour de l'ombilic, irradiées vers l'épaule droite, et des vomissements. La dose d'or injectée depuis octobre est égale à 0 gr. 45.

Les épreuves hépatiques ont été pratiquées à ce moment-là.

En janvier 1938, la bacilloscopie devient négative.

En février 1938 : on reprend l'or (Leuret-Nancel : 0 gr. 05 de sanocrysine intramusculaire tous les 4 jours). On atteint la dose de 1 gr. 50, au moment où la malade quitte le sana en mai et cesse sa cure.

En septembre 1938, on reprend le Leuret-Nancel, mais la troisième injection est suivie d'asthénie et de douleurs hépatiques; on continue le traitement jusqu'à la dose de 0 gr. 65 en octobre 1938.

La malade revient au sana en novembre : l'état pulmonaire est satisfaisant, l'état général excellent, la bacilloscopie ne révèle pas la présence de bacilles, mais la malade se plaint de temps en temps de ressentir quelques troubles digestifs.

Exploration fonctionnelle du foie.

En juillet 1937 : l'examen des urines révèle la présence d'urobiline.

En décembre 1937 : l'épreuve au benzoate montre une élimination de 2 gr. 741 d'acide benzoïque.

En novembre 1938 :

Coefficient de Maillard corrigé en fonction du pH :

0 gr. 067, normal.

Epreuve au benzoate :

dans 420 cc. d'urine.....	1 gr. 325 d'acide benzoïque
— 140 cc. —	0 gr. 595 —
— 62 cc. —	0 gr. 737 —
— 44 cc. —	0 gr. 731 —
Elimination totale : 3 gr. 388, donc normale.	

(L'élimination normale indiquée par Quick varie entre

2 gr. 99 et 3 gr. 55.)

Epreuve au galactose :

dans 865 cc. d'urine, l'élimination = 0,85, la concentration = 2,35 %
— 50 cc. — — — = 0,09, — = 1,9 %
— 90 cc. — , l'élimination est nulle.
— 275 cc. — — —

Les chiffres indiqués par Fiessinger étant une concentration inférieure ou tout au plus égale à 6 0/00 dans le premier échantillon, à 1 0/00 dans le deuxième et nulle dans les deux autres, nous pouvons dire que chez notre malade cette épreuve ne montre rien d'anormal.

La vitesse de sédimentation globulaire est normale.

L'épreuve au rose bengale est normale.

OBSERVATION II

Femme de 20 ans, entrée au sanatorium le 1^{er} août 1937.

Légère sclérose du sommet droit avec bronchite localisée. Signes cliniques et radiologiques. Quelques BK dans les crachats.

Les antécédents héréditaires sont chargés : mère et un frère morts de tuberculose.

La maladie a commencé en 1924 par une lésion du poumon droit, qui nécessite l'entrée en sana; depuis ce temps-là, les bronchites sont fréquentes tous les hivers, la voix est enrouée.

A l'entrée en sana, on applique le traitement par l'or et le soufre (demi-Capuanî).

L'état général est assez satisfaisant, la bacilloscopie devient négative en décembre 1937.

La malade se plaint cependant de troubles digestifs vagues : digestions lentes, pesanteur après les repas, constipation.

La cure d'or est interrompue en novembre 1938 : la dose totale est égale à 6 gr. 10.

Examen de laboratoire le 16 janvier 1939.

Analyse d'urine : présence de glucose et d'urobiline.

Coefficient de Maillard : 0 gr. 08,

donc augmenté, la normale variant de 0 gr. 04 à 0 gr. 06.

Epreuve au benzoate de soude :

dans 500 cc. d'urine,	élimination de	0 gr. 231	d'acide benzoïque
— 200 cc. —	—	0 gr. 136	—
— 100 cc. —	—	0 gr. 924	—
— 25 cc. —	—	0 gr. 17	—

Elimination totale = 1 gr. 461 donc insuffisante.

Epreuve au galactose :

dans 105 cc. d'urine,	l'élimination =	1,85,	la concentration =	18	%
— 90 cc. —	—	= 0,65	—	= 7,8	%
— 30 cc. —	—	= 0,24	—	= 8,20	%
— 20 cc. —	—	= 0,10	—	= 5	%

donc très anormale en quantité et en débit.

Réaction de Takata-Ara négative.

Recherche de la bilirubinémie négative.

Epreuve au rose bengale normale.

OBSERVATION III

Jeune fille de 17 ans, entrée le 21 janvier 1938.

Forme de tuberculose bilatérale, très prédominante au sommet droit avec ulcération de la taille d'une mandarine à cheval sur la clavicule. Infiltration irrégulière prédominante au hile droit. Image en nids d'abeilles para-hilaire gauche.

Père décédé de tuberculose.

Le début de la maladie remonte à décembre 1937 : amaigrissement, toux.

A l'entrée au sana, on fait un pneumo droit qui nécessite une section de brides en mai, laquelle est suivie de réaction liquidienne. On associe la cure d'or et de soufre (demi-Capuani).

L'état pulmonaire s'améliore rapidement, mais la malade n'engraisse pas et se plaint de troubles digestifs : vomissements le matin, constipation.

Exploration fonctionnelle du foie : dose totale d'or : 4 gr. 40.

L'analyse d'urine ne révèle rien d'anormal.

Coefficient de Maillard : 0 gr. 09, donc très augmenté.

Epreuve au benzoate :

dans 60 cc. d'urine,	élimination de	0 gr. 425	d'acide benzoïque
— 50 cc. —	—	0 gr. 487	—

Pas d'urine à la 3^e heure.

dans 170 cc. d'urine, élimination de 1 gr. 909 d'acide benzoïque

Élimination totale de 2 gr. 821, normale.

Epreuve au galactose :

dans 40 cc. d'urine	l'élimination = 0 10	la concentration = 25 %
la 2 ^e miction est absente.		
dans 190 cc. d'urine	l'élimination = 0 15	— = 0.75 %
— 375 cc. —	— est nulle	

Cette épreuve est normale.

OBSERVATION IV

Femme de 26 ans, entrée le 21 octobre 1938.

Tuberculose bilatérale disséminée, évolutive, peu infectante.

On relève des antécédents héréditaires tuberculeux.

A l'âge de 14 ans, la malade a présenté un ictère.

La maladie a commencé à l'âge de 17 ans, nécessitant la cure sanatoriale pendant un an ; un traitement aurique a été effectué : 8 injections de sel d'or intraveineux, une par

semaine. La bacilloscopie s'est montrée négative. Puis tout s'arrange. Un accouchement normal.

Pendant l'hiver 1937-1938 : apparition de toux.

En août 1938 : la malade manque de se noyer. Après cet accident apparaissent un certain nombre de signes : toux, expectoration, anorexie, asthénie, sueurs.

Puis les signes s'aggravent : amaigrissement, vomissements bilieux et alimentaires, anorexie, douleur épigastrique provoquée à la pression. La bacilloscopie est positive.

A l'entrée au sana, on institue la cure d'or (demi-Capuani).

Exploration fonctionnelle du foie.

Le 26 octobre 1938 : avant le traitement aurique.

Examen des urines : sédiment louche, floconneux, contenant des urates, de rares cristaux d'oxalate, de rares cellules épithéliales et d'assez nombreux leucocytes isolés.

Coefficient de Maillard corrigé en fonction du pH :
0 gr. 09.

Epreuve au benzoate :

dans	25 cc. d'urine,	élimination de	0 gr. 403	d'acide benzoïque
—	48 cc.	—	0 gr. 691	—
—	54 cc.	—	0 gr. 524	—
—	48 cc.	—	0 gr. 289	—

Élimination totale : 1 gr. 907, donc insuffisante.

Vitesse de sédimentation globulaire très augmentée.

Epreuve au rose bengale : 12 mmgr. (très anormale puisque Fiessinger indique comme normal 3 mmgr.).

Epreuve au galactose :

dans	50 cc. d'urine	l'élimination = 1 74	la concentration = 34 81 %
—	40 cc.	— = 0 15	— = 3 94 %
—	440 cc.	— est nulle	la concentration est trop
—	490 cc.	— élevée.	

Le 20 décembre 1938 : les troubles digestifs accusés à l'entrée se sont accentués depuis le traitement aurique; l'amaigrissement continue. La dose totale d'or est égale à 0 gr. 45.

Analyse d'urines : ne révèle rien d'anormal.

Coefficient de Maillard : 0 gr. 25.

Il se montre très anormal, égal à 4 fois le chiffre ordinaire.

Epreuve au benzoate :

dans	200 cc.	d'urine,	élimination de	0 gr. 50	d'acide benzoïque
—	65 cc.	—	—	0 gr. 70	—
—	70 cc.	—	—	0 gr. 64	—
—	330 cc.	—	—	0 gr. 27	—

Élimination totale : 2 gr. 20, donc insuffisante légèrement.

Epreuve au galactose :

dans	40 cc.	d'urine	l'élimination =	0 70	la concentration =	17 3 %
—	45 cc.	—	—	= 0 10	—	= 2 36 %
dans les deux autres échantillons (160 et 250 cc.) l'élimination est nulle.						

On remarque que la concentration est beaucoup trop élevée, surtout dans le premier échantillon, mais qu'elle est pourtant moins importante que lors de la première exploration.

Réaction de Takata-Ara négative.

Vitesse de sédimentation globulaire très augmentée.

Epreuve au rose bengale normale.

Donc, bien que les troubles aient paru s'accroître par l'application du traitement, les épreuves fonctionnelles semblent au contraire montrer une amélioration de l'état du foie.

OBSERVATION V

(Recueillie dans le service de M. le Docteur SECOUSSE).

Homme de 30 ans, entré le 11 janvier 1936.

Forme cliniquement unilatérale droite. Sclérose congestive à tendance ulcéreuse. A la radio, tramite disséminée dans les trois-quarts du poumon à droite et dans la région moyenne à gauche, peu évolutive, peu infectante.

La maladie a débuté en 1933 par une hémoptysie.

En 1935, on fait une série de 3 grammes d'oléocry sine et le malade est envoyé en sana.

De novembre 1936 à mai 1937, on fait de l'allocry sine intra-musculaire à la dose de 0 gr. 10 par semaine jusqu'à une dose totale de 6 grammes. Mais à la dose de 5 gr. 80, le malade fait une réaction cutanée localisée au nez, aux oreilles et au coude, qui cesse rapidement. On fait ensuite deux autres séries d'allocry sine jusqu'au moment du départ du sana.

Une hémoptysie se produit en janvier 1938, une autre en août et une autre en novembre après une nouvelle série d'allocry sine. On refait encore 6 grammes d'allocry sine de mai à août 1938. Plusieurs fois on a essayé de donner du soufre qui n'a pas été supporté.

L'examen fonctionnel du foie est pratiqué en janvier 1939 : le malade a reçu 21 grammes d'or depuis 1935 sans autre accident que l'éruption décrite.

Examen fonctionnel du foie.

L'analyse d'urine ne révèle rien d'anormal.

Epreuve au benzoate.

dans	135 cc.	d'urine,	élimination	de	0 gr. 596	d'acide benzoïque
—	45 cc.	—	—	—	0 gr. 345	—
—	45 cc.	—	—	—	0 gr. 427	—
—	40 cc.	—	—	—	0 gr. 55	—

Elimination totale : 1 gr. 918, donc insuffisante.

Epreuve au galactose :

dans 175 cc. d'urine, l'élimination = 0,90, la concentration = 5,17%
— 150 cc. — — —
est nulle.

De même, dans les deux derniers échantillons de 300 et 975 cc. On remarque que la concentration dans le premier échantillon est nettement trop forte.

Le coefficient de Maillard égal à 0 gr. 12 est très augmenté.

Réaction de Takata-Ara négative.

OBSERVATION VI

Femme de 24 ans, entrée le 21 août 1934 pour la première fois.

Forme de tuberculose pleuro-pulmonaire droite avec réaction bronchique. Lésion actuellement évolutive, mais non infectante. Début ancien en raison de la rétraction thoracique. Atteinte probable du côté gauche.

La maladie a débuté en décembre 1933.

Le traitement aurique et soufré est institué à son entrée (Capuani).

Le 14 février 1935 : accouchement normal. Bons résultats d'une phrénicectomie droite.

En mars 1936 : la malade sort du sana et a reçu 10 gr. 60 d'or. Elle reçoit ensuite deux injections de myocrysine à 0 gr. 10. Après la deuxième injection apparaît un eczéma qui dure 3 mois.

En mars 1938 : on reprend l'or qui, à la dose de 0 gr. 25, fait reparaitre l'eczéma. On interrompt alors le traitement.

Examen fonctionnel du foie.

Le 8 juin 1935 : coefficient de Maillard : 0 gr. 05.

Le 16 mars 1938 : présence d'urobiline dans l'urine.

Le 9 février 1939 :

Analyse d'urine normale.

Coefficient de Maillard : 0 gr. 14 (très augmenté).

Epreuve au benzoate :

dans	90 cc. d'urine,	élimination	de	0 gr. 249	d'acide benzoïque
—	150 cc.	—	—	0 gr. 498	—
—	80 cc.	—	—	0 gr. 406	—
—	30 cc.	—	—	0 gr. 10	—

Élimination totale : 1 gr. 253 (très insuffisante).

Epreuve au galactose.

dans 40 cc. d'urine, l'élimination = 0,28, la concentration = 7,05 %

L'élimination est nulle dans les trois derniers échantillons (1.130 cc.); dans le premier échantillon, la concentration est un peu trop forte.

Réaction de Takata-Ara, légèrement positive, il existe une floculation du troisième au sixième tube.

Vitesse de sédimentation globulaire très augmentée.

Recherche de la bilirubinémie négative.

OBSERVATION VII

Jeune fille de 21 ans, entrée le 17 août 1935.

Forme cliniquement unilatérale, à type exclusivement congestif, diffuse étendue à presque toute la hauteur du poumon gauche, évolutive, peu infectante.

Début de la maladie en août 1935, par une hémoptysie.

En novembre 1935 : pneumo gauche suivi de section de brides et lipiodol à droite. En même temps, on fait le traitement par l'or et le soufre.

En octobre 1936 : pneumo droit.

En novembre 1936 : réaction méningée.

En mars 1937 et avril : petite hémoptysie.

En juillet 1937 : apparition d'eczéma généralisé, qui fait cesser la cure d'or; traitement par l'autohémothérapie.

En juin 1938 : on reprend la cure d'or, mais l'eczéma reparait et n'a pas encore disparu en janvier 1939.

L'examen laryngoscopique révèle la présence d'une petite plaque métaplasique sur l'arythénoïde gauche.

L'état général est bon, mais la malade est cyanotique.

Examen fonctionnel du foie, en janvier 1939.

Analyse d'urine, albumine : 0,03. Quelques cellules rondes dans le sédiment.

Coefficient de Maillard : 0,06, normal.

Epreuve au benzoate :

dans	70 cc.	d'urine,	élimination	de	0 gr. 553	d'acide benzoïque
—	90 cc.	—	—		0 gr. 647	—
—	90 cc.	—	—		0 gr. 784	—
—	60 cc.	—	—		1 gr. 037	—

Elimination totale : 3 gr. 021, normale.

Epreuve au galactose :

dans	120 cc.	d'urine,	l'élimination	= 2,77,	la concentration	= 23,65 %
—	50 cc.	—	—	= 0,15	—	= 3,15 %
—	95 cc.	—	—	est nulle de même que dans 260 cc.		

il y a donc une augmentation considérable de la concentration.

Recherche de la bilirubinémie négative.

Réaction de Takata-Ara négative.

Vitesse de sédimentation globulaire légèrement augmentée.

OBSERVATION VIII

Femme de 38 ans, entrée le 23 juillet 1937.

Forme bilatérale, surtout scléreuse intéressant tout particulièrement le sommet droit, moyennement évolutive, peu infectante.

Début de la maladie en hiver 36 par pleurésie droite, toux, sueurs, amaigrissement. Ces signes s'accroissent jusqu'en juillet 37.

A l'entrée au sana on note une ptose hépatique de deux travers de doigt. On institue un traitement par l'or et le soufre.

Le 23 mai : apparition d'une plaque eczématiforme de la paupière supérieure gauche (dose totale d'or : 5 gr.). On n'interrompt pas le traitement et l'eczéma disparaît.

Le 7 janvier 39 on note la présence d'un eczéma sec prurigineux, aux mains, à la face et dans la région génitale. La

dose totale d'or est alors égale à 8 gr. On arrête à ce moment-là l'aurothérapie.

L'état pulmonaire et l'état général sont excellents.

Examen fonctionnel du foie; le 19 janvier 39.

Analyse d'urine : normale.

Coefficient de Maillard : 0,07 légèrement augmenté.

Epreuve au benzoate :

dans	400 cc.	d'urine,	élimination	de	0 gr. 88	d'acide benzoïque
—	250 cc.	—	—	—	0 gr. 129	—
—	250 cc.	—	—	—	0 gr. 972	—
—	150 cc.	—	—	—	1 gr. 455	—

élimination totale : 2 gr. 556, normale

Epreuve au galactose : normale.

dans	200 cc.	d'urine,	l'élimination	= 1,36,	la concentration	= 6,80%
—	70 cc.	—	—	= 0,30	—	= 3,20%

l'élimination est nulle dans les autres échantillons (340 cc.).

Vitesse de sédimentation globulaire normale.

OBSERVATION IX

Femme de 21 ans, entrée le 24 juin 1936.

Tuberculose ulcéro-caséuse largement excavée au sommet gauche, infectante, évolutive.

A l'âge de 14 ans : broncho-pneumonie double.

En 1936 : toux et expectoration.

On crée un pneumo gauche, on fait une section de brides qui est suivie d'une réaction liquidienne.

En août 37 on institue la cure d'or et soufre (1/2 Capuani).

En novembre 37 : crise douloureuse abdominale qui oblige à interrompre l'aurothérapie qui est reprise en janvier 38.

En septembre 38 : poussée d'eczéma localisée au cou et au

dos. On ne cesse tout de même pas l'or. L'état pulmonaire est amélioré.

Examen fonctionnel du foie : le 31 janvier 39, la dose totale d'or est égale à 4 gr. 65.

Analyse d'urine normale.

Coefficient de Maillard : 0,05.

Vitesse de sédimentation globulaire légèrement augmentée.

Epreuve au benzoate :

dans	115 cc.	d'urine,	élimination	de 0 gr. 51	d'acide benzoïque
—	85 cc.	—	—	0 gr. 77	—
—	100 cc.	—	—	1 gr. 23	—

la malade n'a pas uriné à la 4^e heure.

L'élimination totale : 2,31, très légèrement diminuée.

Epreuve au galactose :

dans 275 cc. d'urine, l'élimination = 0,42, la concentration = 1,55 %

l'élimination est nulle dans 850 cc. L'épreuve est normale

Réaction de Takata-Ara négative.

Réaction de Fouchet négative.

OBSERVATION X

Femme de 32 ans, entrée le 15 avril 1938.

Tuberculose bilatérale récemment congestive et réchauffée. Perte de substance importante au sommet gauche, noyée dans du tissu fibreux. Congestion chronique, infiltration congestive dans le tiers supérieur du poumon droit.

En octobre 1929 : pleurite.

En janvier 1938 : grippe suivie de toux et d'anorexie.

En mars 1938 : hémoptysie.

On institue le traitement or et soufre (1/2 Capuani).

Fin juin 1938 : par suite d'une poussée d'eczéma on interrompt la cure d'or qu'on reprend en septembre (Leuret-Nancel).

En décembre : nouvelle hémoptysie et en février, apparition d'eczéma de l'arcade sourcilière droite.

Examen fonctionnel du foie, le 6 février 1939, dose totale

d'or : 1 gr. 35.

Analyse d'urine normale.

Epreuve au benzoate :

dans	120 cc.	d'urine,	élimination	de	0 gr. 711	d'acide benzoïque
—	155 cc.	—	—	—	0 gr. 846	—
—	135 cc.	—	—	—	1 gr. 156	—
—	80 cc.	—	—	—	0 gr. 878	—

élimination totale : 3 gr. 591, normale.

Epreuve au galactose :

dans 260 cc. d'urine, l'élimination = 1,77, la concentration = 7,05%

l'élimination est nulle dans les autres échantillons (1560 cc.). La concentration est légèrement augmentée.

Réaction de Takata-Ara négative.

Recherche de la bilirubinémie négative.

Vitesse de sédimentation globulaire légèrement augmentée.

Epreuve au rose bengale normale.

OBSERVATION XI

(Observation prise dans le service de M. le Dr Secousse.)

Homme de 24 ans, entré le 26 janvier 1939.

Forme scléro-ulcéreuse bilatérale, prédominance dans la région moyenne gauche et sous-claviculaire droite, à la radio

processus de calcification curieux demandant une réaction de BW.

Début de la maladie en 1934. On fait un pneumo gauche.

En juin 1938, amaigrissement, hémoptysie.

Le 14 décembre 1938 : institution d'un traitement par un sel d'or employé par voie intra-veineuse dont on ne peut préciser la nature.

On fait 3 piqûres : 0,05, 0,10 et 0 gr. 15.

A la troisième piqûre, apparition d'une éruption généralisée avec œdème des membres, température et perte d'appétit. On fait 6 injections d'Emgé Lumière et tout s'arrange en un mois.

Mais l'état général reste médiocre. Le BW est négatif.

Examen fonctionnel du foie, le 14 février 1939.

Analyse d'urine normale.

Coefficient de Maillard : 0,07 (un peu augmenté).

Epreuve au benzoate :

dans	70 cc.	d'urine,	élimination	de	0 gr. 336	d'acide benzoïque
—	150 cc.	—	—	—	0 gr. 82	—
—	70 cc.	—	—	—	0 gr. 483	—
—	60 cc.	—	—	—	0 gr. 654	—

élimination totale = 2 gr. 294 normale.

Réaction de Takata-Ara négative.

Recherche de la bilirubinémie négative.

Epreuve au galactose :

dans	180 cc.	d'urine,	l'élimination	=	0,72,	la concentration	=	3,95%
—	180 cc.	—	—	—	= 1,56	—	—	= 8,68%

l'élimination est nulle dans les derniers échantillons (325 cc.).

On remarque que la concentration est très augmentée, surtout dans le 2^e échantillon.

OBSERVATION XII

Femme de 28 ans entrée le 29 mai 1937.

Forme de tuberculose bilatérale très largement étendue, infectante, évolutive, association de tuberculose laryngée ; état général assez bien conservé.

Début de la maladie en 1936, en même temps extinction de la voix.

A l'entrée au sana on applique le traitement or et soufre (1/2 Capuani).

En juin 1937 à l'examen laryngoscopique on découvre une ulcération sur le bord libre de l'épiglotte s'accompagnant de douleur.

En janvier 1938, sur les conseils de M. le Professeur agrégé Despons on arrête l'or : la dose totale atteint alors 3 gr. 15.

L'or est repris en mai et arrêté en août (dose totale : 5 gr. 80).

Puis repris encore le 28 novembre, mais en décembre on remarque la présence d'une ulcération de la dimension d'une lentille, sur la face laryngée de l'arythénoïde gauche et M. le Professeur agrégé Despons demande l'interruption du traitement aurique.

Le 9 janvier 1939, nouvel examen laryngoscopique qui montre une ulcération du pilier droit de la grandeur d'une pièce de 50 centimes, légèrement surélevée, rouge, une rougeur de l'arythénoïde avec petite érosion du bord droit, une érosion de la commissure labiale, rhagale. Ces signes sont accompagnés de douleur et de température.

Le 23 janvier, on remarque seulement la présence de lésions tuberculeuses et les lésions d'origine aurique ont disparu. Le Docteur Despons conseille la reprise de l'or et M. le Professeur Leuret institue un traitement avec or et hyposulfite de soude intra-veineux combinés. L'état général est assez médiocre et la toux persistante et fatigante.

Examen fonctionnel du foie, effectué le 19 janvier.

Analyse d'urine : cristaux d'oxalate de calcium.

Coefficient de Maillard : 0,09 (assez augmenté).

Epreuve au benzoate :

dans	125 cc.	d'urine,	élimination	de	0 gr. 129	d'acide benzoïque
—	100 cc.	—	—	—	0 gr. 489	—
—	100 cc.	—	—	—	0 gr. 535	—
—	25 cc.	—	—	—	0 gr. 421	—

élimination totale : 1 gr. 574, nettement insuffisante.

Epreuve au galactose, normale.

dans 150 cc. d'urine, l'élimination = 0,72, la concentration = 5,30 %
— 50 cc. — — — = 0,02 — — = 0,5 %

l'élimination est nulle dans les autres échantillons
(450 cc.).

Vitesse de sédimentation globulaire normale.

Epreuve au rose bengale normale.

OBSERVATION XIII

(Observation prise dans le service de M. le Dr Secousse.)

Homme de 23 ans, entré le 21 mai 1938.

Tuberculose fibreuse à tendance ulcéreuse du sommet droit avec un côté gauche à surveiller ; participation laryngée.

Début de la maladie en novembre 1937.

En décembre 1937 : traitement aurique à la Sanocrysine.

En mars, apparaît une ulcération laryngée qui commande l'arrêt de la cure d'or (dose totale : 1 gr. 50).

Examen fonctionnel du foie, le 15 février 1939.

Analyse d'urine normale.

Coefficient de Maillard : 0,09 (assez augmenté).

Epreuve au benzoate :

dans	70 cc.	d'urine,	élimination	de	0 gr. 505	d'acide benzoïque
—	235 cc.	—	—	—	0 gr. 773	—
—	440 cc.	—	—	—	1 gr. 635	—
—	65 cc.	—	—	—	0 gr. 492	—

élimination totale : 3 gr. 405, normale.

Epreuve au galactose (le malade a déjeuné) :

dans 140 cc. d'urine, l'élimination = 1,98, la concentration = 14,20%

Réaction de Takata-Ara négative.

Recherche de la bilirubinémie négative.

OBSERVATION XIV

Femme de 58 ans, entrée le 23 juillet 1938.

Association diabète et tuberculose menaçant de tourner au diabète maigre. Bacillose pulmonaire bilatérale largement disséminée, évolutive et légèrement infectante.

Dans les antécédents on note : une pleurésie gauche en 1916, un ictère en 1932, un syndrome digestif caractérisé par de la diarrhée et des vomissements en 1935.

La maladie a débuté en janvier 1938.

A l'entrée au sana a été institué un traitement par l'insuline, l'or et le soufre (demi Capuani).

La malade se montre insulino-résistante : la dose de sucre dans l'urine varie entre 20 et 96 gr.

Le 28 février 1939, la glycémie est égale à 3 gr. 60.

Examen fonctionnel du foie. Le 28 février 1939, cet examen est pratiqué, la malade se plaignant de prurit intense ayant succédé à une dermite eczémateuse généralisée. Nous n'accordons pas grande valeur aux résultats.

A ce moment la dose totale d'or est égale à 1 gr. 40.

Analyse d'urines : sucre : 96 gr. 3; albumine : 0 gr. 02;
on trouve des traces d'acétone et quelques rares cellules et leucocytes.

Coefficient de Maillard : 0,07 (à peu près normal).

Epreuve au benzoate :

dans	45 cc.	d'urine,	élimination	de	0 gr. 181	d'acide benzoïque
—	140 cc.	—	—	—	0 gr. 911	—
—	80 cc.	—	—	—	0 gr. 236	—
—	60 cc.	—	—	—	0 gr. 531	—

élimination totale : 1 gr. 859, insuffisante.

Réaction de Takata-Ara négative.

Vitesse de sédimentation globulaire très augmentée.

Nous n'avons pas pratiqué la galactosurie chez cette malade diabétique.

OBSERVATION XV

Femme de 34 ans, entrée le 13 avril 1937.

Forme ulcéreuse du lobe supéro-antérieur gauche. Côté droit assez bon.

Début de la maladie en mars 1936.

En mars 1937 on applique le traitement aurique mais une hémoptysie survient qui oblige à interrompre le traitement.

On fait en même temps un pneumo-thorax gauche qui est abandonné en avril.

On fait une thoracoplastie en trois temps et on reprend l'or en février 1938 en associant le soufre.

En juin 1937 on a trouvé de l'acétone dans l'urine : 0,21 % le 9, et 0,02 le 11.

Exploration fonctionnelle du foie, le 9 février 1939. La dose totale d'or est égale à 4 gr. 85.

Analyse d'urine, normale.

Coefficient de Maillard : 0,06.

Epreuve au benzoate :

dans	300 cc.	d'urine,	élimination	très faible	indosable	d'ac. benz.
—	90 cc.	—	élimination	de	0 gr. 406	d'acide benzoïque
—	90 cc.	—	—	—	0 gr. 669	—
—	50 cc.	—	—	—	0 gr. 702	—

élimination totale : 1,777, très insuffisante.

Epreuve au galactose :

dans	120 cc.	d'urine,	l'élimination	= 1,45,	la concentration	= 12,10 %
—	60 cc.	—	—	= 0,07	—	= 1,25 %
dans les autres échantillons, l'élimination est nulle.						

Il y a une forte augmentation de la concentration dans le premier échantillon.

Réaction de Takata-Ara négative.

Recherche de la bilirubinémie négative.

Nous pouvons constater que bien que les malades que nous avons observés aient présenté des accidents, les épreuves se sont montrées rarement positives à part la galactosurie et le coefficient de Maillard.

Groupe II.

Ce groupe comprend 8 malades dont 4 sont traitées par l'or depuis plus de six mois et n'ont jamais présenté le moindre accident, et 4 autres que nous n'avons pu observer que fort peu de temps, mais qui n'ont manifesté aucune intolérance à l'or.

OBSERVATION XVI

Femme de 23 ans, entrée le 15 juillet 1938.

Foyer congestivo-ulcérant du lobe supérieur gauche, non infectant, évoluant probablement. Congestion ou infiltration péri-biliaire à droite.

Début de la maladie en juillet 1937.

En novembre 1937 : myocrysine, six injections, une par semaine, puis 16 injections d'oléo-crysine. Le résultat est excellent. On fait un pneumo gauche.

Le traitement or-soufre est commencé le 5 août 1938 (1/2 Capuani).

Examen fonctionnel du foie, le 25 janvier, dose totale d'or : 3 gr. 05.

Analyse d'urine : traces de glucose.

Coefficient de Maillard : 0,06.

Epreuve au benzoate :

dans	90 cc. d'urine,	élimination	de	0 gr. 912	d'acide benzoïque
—	200 cc. —	—	—	1 gr. 445	—
—	70 cc. —	—	—	0 gr. 932	—
—	50 cc. —	—	—	0 gr. 690	—

élimination totale : 3 gr. 979, normale.

Vitesse de sédimentation globulaire très augmentée.

Réaction de Takata-Ara négative.

Recherche de la bilirubinémie négative.

Epreuve au rose bengale normale.

Epreuve au galactose :

dans	60 cc. d'urine,	l'élimination	= 0,06,	la concentration	= 1 %
—	65 cc. —	—	= 0,01	—	= 0,50 %

l'élimination est nulle dans les autres échantillons (590 cc.).

Cette épreuve est absolument normale.

OBSERVATION XVII

Jeune fille de 20 ans, entrée le 4 septembre 1937.

Infiltration apicale légère, ulcérée à gauche.

Début de la maladie en août 1934.

On fait 4 injections d'or en mai 1936.

A son entrée au sana la malade présente des vomissements bilieux le matin.

Le 12 septembre : tentative de pneumo-thorax et de pneumo-contro-latéral.

Le 15 octobre : cure or et soufre (demi Capuani).

Le 23 janvier, la dose totale d'or est égale à 6 gr. 45.

Exploration fonctionnelle du foie.

Analyse d'urine, normale.

Coefficient de Maillard : 0,064.

Epreuve au benzoate :

dans	200 cc.	d'urine,	élimination	de	0 gr. 781	d'acide benzoïque
—	100 cc.	—	—	—	0 gr. 810	—
—	65 cc.	—	—	—	0 gr. 910	—
—	90 cc.	—	—	—	1 gr. 217	—

élimination totale : 3 gr. 718 (normale).

Epreuve au galactose :

dans 180 cc. d'urine, l'élimination = 0,85, la concentration = 4,80%

dans les autres échantillons, l'élimination est nulle. Cette épreuve est donc parfaitement normale.

Réaction de Takata-Ara négative.

Vitesse de sédimentation globulaire normale.

Recherche de la bilirubinémie négative.

Epreuve au rose bengale normale.

OBSERVATION XVIII

Femme de 23 ans, entrée le 10 janvier 1938.

Tuberculose bilatérale, foyer principal largement ulcéré à la base droite. Forme lentement infectante.

Début de la maladie en octobre 1927.

On fait une tentative de pneumo qui échoue et on fait la cure or et soufre.

Examen fonctionnel du foie en février 1939. Dose totale d'or :
5 gr. 40.

Analyse d'urine, normale.

Coefficient de Maillard : 0,09 (assez augmenté).

Epreuve au benzoate : la malade dit avoir vomi une partie du benzoate.

dans 85 cc. d'urine, élimination de 0 gr. 289

le 2^e échantillon est absent

dans 185 cc. d'urine, élimination de 0 gr. 595

— 40 cc. — — 0 gr. 568

élimination totale : 1 gr. 452, nettement insuffisante.

Epreuve au galactose :

dans 345 cc. d'urine, l'élimination = 0,72, la concentration = 2,10%

— 125 cc. élimination nulle.

— 170 cc. d'urine, l'élimination = 0,65, la concentration = 3,80%

— 350 cc. élimination nulle.

On remarque que l'élimination a été irrégulière.

Vitesse de sédimentation globulaire très augmentée.

Réaction de Takata-Ara négative.

Recherche de la bilirubinémie négative.

OBSERVATION XIX

Jeune fille de 24 ans, entrée le 4 mars 1938.

Lobite tuberculeuse du lobe supérieur droit, forme sub-aiguë, encore congestive, peu infectante.

Début de la maladie en novembre 1937.

A l'entrée au sana on fait un pneumo-thorax droit et on institue la cure d'or et soufre (1/2 Capuani). Réaction liquidienne en juillet.

Le 15 février 1939, la dose totale d'or est égale à 1 gr. 90,

Exploration fonctionnelle du foie.

Analyse d'urine, normale.

Coefficient de Maillard : 0,05.

Epreuve au benzoate :

dans	60 cc. d'urine,	élimination	de	0 gr. 592	d'acide benzoïque
—	150 cc.	—	—	0 gr. 42	—
—	80 cc.	—	—	0 gr. 911	—
—	60 cc.	—	—	0 gr. 724	—

élimination totale : 2 gr. 637, normale.

Epreuve au galactose, normale.

dans	275 cc. d'urine,	l'élimination	=	0,88,	la concentration	=	3,19%
-	100 cc.	—	—	= 0,149	—	=	1,49%

l'élimination est nulle dans les autres échantillons.

Vitesse de sédimentation globulaire normale.

Réaction de Takata-Ara négative.

Recherche de la bilirubinémie négative.

Epreuve au rose bengale normale.

OBSERVATION XX

Jeune femme de 19 ans, entrée le 26 octobre 1938.

Ensemencement tuberculeux pulmonaire bilatéral, total à gauche, localisé aux deux tiers inférieurs à droite, de type pneumonique, résolutif en partie d'allure aiguë ante et post-partum de cause indéterminée.

Début de la maladie en juin 1938, malade enceinte de 7 mois.

L'accouchement se passe normalement. Plusieurs hémoptysies en octobre.

On fait immédiatement un Capuani intégral (0,05 gr. de Sanocrysine intra-musculaire tous les jours pendant 20 jours) en même temps collapsus gauche.

La malade en quittant le sana, le 20 décembre 1938, est nettement améliorée et a reçu 1 gr. 70 d'or.

Un examen du foie a été pratiqué avant la cure d'or; il n'a pas été possible de renouveler cet examen avant le départ de la malade, mais celle-ci n'a présenté aucun accident d'intolérance.

Exploration fonctionnelle du foie, le 5 novembre 1938.

Analyse d'urine : légères traces d'albumine.

Coefficient de Maillard : 0,08 (un peu augmenté).

Epreuve au benzoate :

dans	140 cc.	d'urine,	élimination	de	0 gr. 975	d'acide benzoïque
—	45 cc.	—	—		0 gr. 743	—
—	25 cc.	—	—		0 gr. 573	—
—	25 cc.	—	—		0 gr. 578	—

élimination totale : 2 gr. 969, normale.

Epreuve au galactose :

dans	95 cc.	d'urine,	l'élimination	=	0,71,	la concentration	=	7,5 %
—	50 cc.	—	—	=	0,50	—	=	10 %

l'élimination est nulle dans les autres échantillons, la concentration est beaucoup trop élevée.

Vitesse de sédimentation globulaire très augmentée.

Epreuve au rose bengale normale.

OBSERVATION XXI

Jeune femme de 22 ans, entrée le 19 novembre 1939, enceinte de 5 mois.

Lésion tuberculeuse, lentement évolutive, peu infectante, atteignant surtout le poumon droit et aussi le sommet du poumon gauche.

Début de la maladie en août 1938.

On applique le traitement or et soufre (1/2 Capuani).

Exploration fonctionnelle du foie, le 22 novembre, avant la cure d'or.

Analyse d'urine : rares leucocytes et cellules dans le sédiment.

Coefficient de Maillard corrigé : 0,13 (très augmenté).

Epreuve au galactose, normale.

dans 200 cc. d'urine, très légères traces de galactose;

dans les autres échantillons l'élimination est nulle.

Vitesse de sédimentation globulaire très augmentée.

Epreuve au benzoate :

dans	95 cc.	d'urine,	élimination	de	0 gr. 638	d'acide benzoïque
—	65 cc.	—	—	—	0 gr. 708	—
—	70 cc.	—	—	—	0 gr. 789	—
—	28 cc.	—	—	—	0 gr. 630	—

élimination totale : 2 gr. 735 à peu près normale.

Le 27 janvier, après injection de 1 gr. 10 d'or :

Analyse d'urine, normale.

Epreuve au benzoate :

dans	95 cc.	d'urine,	élimination	de	1 gr. 09	d'acide benzoïque
—	60 cc.	—	—	—	0 gr. 93	—
—	30 cc.	—	—	—	0 gr. 38	—

élimination totale : 3 gr. 24, normale.

Epreuve au galactose, normale.

dans	145 cc.	d'urine,	l'élimination	=	0,22,	la concentration	=	1,5 %
—	125 cc.	—	—	=	0,06	—	=	0,50 %

l'élimination est nulle dans les autres échantillons.

Réaction de Takata-Ara négative.

Recherche de la bilirubinémie négative.

Vitesse de sédimentation globulaire très augmentée.

Epreuve au rose bengale normale.

OBSERVATION XXII

Jeune femme de 19 ans, entrée le 28 novembre 1938.

Forme anormale de tuberculose pulmonaire non suppurante, non infectante, anatomiquement disséminée, anormale par le développement exagéré du tissu fibreux. Anomalies dentaires nettes.

Début de la maladie en 1937.

A l'examen on découvre un placard d'eczéma lichenifié à reflets cuivrés dans la région sus-épineuse droite et la nuque.

On institue le traitement or et soufre (1/2 Capuani).

L'état général est bon, l'appétit conservé.

Examen fonctionnel du foie, le 1^{er} décembre 1938 : avant la cure d'or.

Analyse d'urine, normale.

Coefficient de Maillard corrigé : 0,07.

Epreuve au benzoate :

dans	90 cc.	d'urine,	élimination	de	0 gr. 206	d'acide benzoïque
—	190 cc.	—	—	—	0 gr. 708	—
—	130 cc.	—	—	—	1 gr. 058	—
—	55 cc.	—	—	—	0 gr. 682	—

élimination totale : 2 gr. 654, légèrement diminuée.

Epreuve au galactose, normale.

dans	310 cc.	d'urine,	la concentration	est plus petite que	1%
—	140 cc.	—	—	—	1%

dans les autres échantillons elle est nulle.

Vitesse de sédimentation globulaire augmentée.

Epreuve au rose bengale normale.

Le 24 février, après injection d'une dose d'or de 1 gr. 65 :

Analyse d'urine, normale.

Coefficient de Maillard : 0,06.

Epreuve au benzoate :

dans	250 cc.	d'urine,	élimination	de	0 gr. 647	d'acide benzoïque
—	90 cc.	—	—	—	0 gr. 504	—
—	30 cc.	—	—	—	0 gr. 192	—

Le quatrième échantillon n'a pas pu être dosé.

Élimination totale à 1 gr. 343, nettement diminuée.

Epreuve au galactose :

dans 190 cc. d'urine élimination = 2 gr. 005 ; concentration = 10,62 p. 1.000. L'élimination est nulle dans les autres échantillons, mais elle est fortement augmentée dans le premier.

Réaction de Takata-Ara négative.

Recherche de la bilirubinémie négative.

Epreuve au rose bengale normale.

Vitesse de sédimentation globulaire augmentée.

OBSERVATION XXIII

Femme de 27 ans, entrée le 21 janvier 1939.

Tuberculose pulmonaire bilatérale mais discrète, avec points de calcification, chez une femme enceinte de cinq mois. Début en juin 1938.

On applique le traitement par l'or et le soufre.

Exploration fonctionnelle du foie.

Le 22 janvier, avant la cure d'or :

Analyse d'urine : 1 gr. de glucose.

Epreuve au benzoate :

dans	87 cc.	d'urine,	élimination	de	0 gr. 93	d'acide benzoïque
—	130 cc.	—	(groupant 3 échantillons),	élimination	de	1 gr. 10 d'acide benzoïque

Élimination totale : 2 gr. 03 (un peu insuffisante).

Epreuve au galactose, normale :

dans 175 cc. d'urine, l'élimination = 0,50, la concentration = 2,85 %
— 100 cc. — — — = 0,05 — = 0,50 %
l'élimination est nulle dans les autres échantillons.

L'élimination est nulle dans les autres échantillons.

Le 1^{er} mars 1939, dose totale d'or : 0 gr. 55.

Analyse d'urine normale.

Coefficient de Maillard : 0,14, très augmenté.

Epreuve au benzoate.

dans 65 cc. d'urine	(groupant I et II)	l'élimination	=	0,606
— 70 cc. —	—	—	=	0,31
— 90 cc. —	—	—	=	0,788

Elimination totale : 1 gr. 704 (insuffisante).

Epreuve au galactose.

dans 140 cc. d'urine,	l'élimination	=	0,37,	la concentration	=	2,67 %
— 60 cc. —	—	=	0,045	—	=	0,75 %
— 130 cc. —	—	=	0,065	—	=	0,50 %
— 650 cc. —	—	=	0,32	—	=	0,50 %

L'élimination est normale, quoique un peu prolongée.

Réaction de Takata-Ara négative.

Recherche de la bilirubinémie négative.

Vitesse de sédimentation globulaire augmentée.

Il faut noter chez cette malade la quantité considérable de fibrine se trouvant dans le sérum après centrifugation et rendant presque impossible l'aspiration du sérum avec une pipette.

On peut se rendre compte que ces malades, n'ayant pas présenté d'accidents auriques, ont, dans l'ensemble, répondu normalement à l'examen fonctionnel du foie. Quelques-unes, cependant, ont eu un coefficient de Mail-

lard un peu élevé, ou une galactosurie anormale, mais, ne font-elles pas justement partie de cette catégorie de malades ayant un foie insuffisant chez lesquels on ne peut cependant déceler aucun signe clinique ? Ce serait un type d'insuffisance répondant à celui décrit par Glénard sous le nom de « petit hépatisme ».

CONCLUSIONS

I. Il existe une relation certaine entre l'insuffisance hépatique et l'intolérance aux sels d'or. L'action toxique de l'or n'est pas une coïncidence, car bien souvent les accidents cessent quand on interrompt le traitement et se reproduisent quand on administre à nouveau de l'or.

II. Les accidents apparaissent, en général, chez des sujets dont le foie s'est déjà révélé insuffisant ; le foie des tuberculeux se trouvant souvent plus ou moins lésé, il est naturel que les accidents soient assez fréquents.

III. La pathogénie des accidents reste encore mystérieuse. Il semble qu'il y ait combinaison de plusieurs phénomènes.

IV. L'apparition des accidents est indépendante de la dose (lorsque cette dose n'atteint pas la dose toxique) et de la voie d'introduction, mais semble dépendre de la nature du produit employé et de l'intervalle laissé entre les injections.

V. Les accidents sont en rapport étroit avec une susceptibilité particulière du sujet et sont considérés comme étant des accidents d'intolérance ou de saturation lorsqu'ils apparaissent en fin de série. L'or est plutôt révélateur que créateur d'insuffisance hépatique.

VI. Chez l'animal l'or produit, dans certains cas, une diminution de la charge glycogénique mais à des doses massives, jamais employées chez l'homme.

VII. Les principales épreuves d'exploration hépatique sont, en général, révélatrices de la déficience, chez les malades ayant présenté des accidents.

VIII. Le soufre et l'hyposulfite de soude semblent jouer un rôle de protection, car au Sanatorium Xavier-Arnozan où ils sont employés systématiquement, les accidents sont rares et sans aucune gravité.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC

Vu, bon à imprimer :
Le Président,
E. LEURET.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 21 mars 1939
Pour le Recteur,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
A. FERRADOU.

BIBLIOGRAPHIE

- Ameuille** et **Hinault**. — « Les accidents de l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire et leur portée » (*Paris Médical*, 9 janvier 1932).
- Ameuille** et **Klotz**. — « Aurothérapie de la tuberculose pulmonaire, indications, dosage, résultats » (*Société médicale des hôpitaux de Paris*, 28 novembre 1930).
- Arloing**, **Dufourt**, **Demonfaucon**. — « Le cycle de l'or chez les tuberculeux pulmonaires » (*Lyon Médical*, 8 mai 1932).
- Aubertin** (E.). — *Foie et tuberculose* (thèse de Bordeaux, 1922).
- Bernard** (L.) et **Mayer**. — « Résultats du traitement de la tuberculose pulmonaire par le thiosulfate double d'or et de sodium » (*Presse Médicale*, 29 mai 1929).
- Bonorino** (C.), **Udaondo** (L. R.), **Zunino**, **Sanguinetti**. — « Ictericias y auroterapia in tuberculosis » (*Prensa med. Argent.*, n° 20, 11 octobre 1933).
- Bourgeois** (F.) et **Sandzer**. — « Etat actuel du traitement de la tuberculose par les sels d'or » (*Gazette des hôpitaux*, 2 février 1932).
- Bourgeois** (P. et D.). — Les glycosuries auriques » (*Revue de la tuberculose*, avril 1936).
- Bourgeois** (P.), **Thiel** (H.), **Levernieux**. — « Les sels d'or dans le traitement de la tuberculose confirmée de l'adulte » (*Presse Médicale*, 6 avril 1935).
- Bourgeois** (P.), **Thiel** (H.), **Broutman**. — « Accident mortel de la chrysothérapie, syndrome de Landry et erythrodermie » (*Soc. méd. des hôpitaux*, 18 janvier 1935).
- Braillon**. — « Agranulocytose et ictère grave au cours de l'acrothérapie » (*Le Sang*, p. 356, 1934).
- Capuani**. — *Nouvelle technique posologique pour le traitement aurique de la tuberculose pulmonaire*.

- Caussade et Drouet.** — « Erythrodermie exfoliatrice généralisée à la suite du traitement par les sels d'or » (*Société de dermatologie de Nancy*, 7 février 1931).
- Chamfrault.** — *Etude d'une nouvelle épreuve de fonctionnement hépatique, l'épreuve de Quick* (Thèse de Bordeaux, 1935).
- Chassaing (L.).** — *Méthode de dosage des petites quantités d'or. Application à l'étude de la localisation de l'or dans l'organisme et de son élimination* (thèse de Bordeaux, 1934) (Pharmacie).
- Chauveau et Bourgeois (D.).** — « Résultats éloignés de la chrysothérapie à faibles doses quotidiennes » (*Revue de la tuberculose*, n° 7, juillet 1936).
- Chavany et Chaignot.** — « Contribution à l'étude des accidents nerveux de la chrysothérapie » (*Presse médicale*, 24 mars 1934).
- Conférence de l'Union internationale contre la tuberculose**, 9 septembre 1932.
- Cordier (P.) et Gaillard.** — « Accidents de l'aurothérapie » (*Société de médecine des hôpitaux de Lyon*, 19 février 1929).
- Courmont et Gardère.** — « Mode d'action des sels d'or dans la tuberculose pulmonaire » (*Journal de médecine de Lyon*, 20 octobre 1937).
- Deloulay.** — « Résultats de la chrysothérapie » (*Gazette médicale des sanatoria et dispensaires*, juillet 1934).
- Demonfaucon.** — *Contribution à l'étude de l'élimination et de l'absorption de l'hyposulfite double d'or et de sodium* (thèse de Lyon, 1932).
- Dumarest, Lebeuf, Mollard.** — « Soixante cas de tuberculose pulmonaire traités par des suspensions huileuses d'or » (*Presse Médicale*, 3 août 1932).
- Dumarest, Lebeuf, Thiers, Mollard.** — « Les troubles hépatiques chez les tuberculeux pulmonaires traités par les sels d'or » (*Paris Médical*, 14 janvier 1933).
- Fiessinger (W.), Albeau, Fernet.** — « Technique des explorations sucrées du foie » (*Progrès Médical*, 11 décembre 1935).
- Fiesinger (N.) et Walter (H.).** — « Exploration fonctionnelle du foie » (*Encyclopédie médico-chirurgicale*, t. IV).
- Fourcade.** — *Les accidents thérapeutiques de la chrysothérapie dans le traitement de la tuberculose pulmonaire* (thèse de Montpellier, 1931).

- Giraud.** — « Accidents graves avec le solganal B » (*Presse Médicale*, 20 septembre 1933).
- Giraud et Cardis.** — *Précis de Phthisiologie*, Doin et Cie, 1937.
- Girard et Vincent.** — « Réaction de floculation de Takata-ara. Son application dans les maladies du foie » (*Soc. de méd. de Lyon*, novembre 1937).
- Gougerot et Burnier.** — « Erythrodermie kératosique palmaire bilatérale à la suite d'injections d'or » (*Bulletin de dermatologie et syphiligraphie*, 14 février 1929).
- Grailly (R. de).** — *Trois leçons d'hépatologie*, Doin et Cie.
— « L'insuffisance cellulaire du foie et ses indications thérapeutiques, compte rendu du Congrès de Vichy » (*Monde Médical*, 15 février 1938).
- Gribal.** — « L'insuffisance hépatique des tuberculeux pulmonaires et les sels d'or » (*Progrès Médical*, 3 février 1934).
- Grunswald et Moulis.** — « Etude et statistique sur 534 cas d'aurothérapie » (*Gazette médicale des sanatoria et dispensaires*, juillet 1934).
- Hinault et Mollard.** — *Le traitement aurique de la tuberculose* (Vigot éd., 1934).
- Jacquelin (A.).** — « De l'importance de l'état du foie dans le traitement de la tuberculose pulmonaire » (*Vie Médicale*, 20 novembre 1930).
— « Les sels d'or dans la tuberculose pulmonaire » (*La Médecine internationale*, novembre et décembre 1933).
- Jullien.** — « Comment comprendre la chrysothérapie » (*Gazette médicale des sanatoria et dispensaires*, juillet 1934).
- Jullien et Mollard.** — « Les échecs de la chrysothérapie. Traitement insuffisant et aurorésistance » (*Gazette méd. de France*, 15 fév. 1933).
- Kabelik (J.).** — « Emploi thérapeutique méconnu de l'hyposulfite de soude » (*Presse Médicale*, 23 août 1933).
- Labesse.** — « Etude sur la valeur de la chrysothérapie dans la tuberculose pulmonaire au sanatorium » (*Journal méd. de France*, janvier 1935).
- Leblanc et Stefanescu.** — « Recherches expérimentales sur la toxicité des sels d'or » (*Revue de la tuberculose*, mars 1934).

- Lebeuf, Petouraud, Mollard.** — « Erythrodermie et polynévrite auriques » (*Bulletin de dermatologie de Nancy*, 7 février 1931).
- Leuret et Caussimon.** — « Contribution à l'étude de l'aurothérapie dans la tuberculose pulmonaire » (*Journal de médecine de Bordeaux*, 30 nov. 1932).
- Leuret.** — « Le soufre en biologie et en thérapeutique » (*Journal de médecine de Bordeaux*, 20 décembre 1933).
- « Sels d'or et tuberculose » (*Journal de méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 20 juin 1934).
- « Technique du traitement de la tuberculose par les sels d'or » (*Journal de médecine de Bordeaux*, 20 janvier 1936).
- « Or et tuberculose » (*Clinique et laboratoire*, 20 mai 1938).
- Léonardi.** — « Sur trois cas d'accidents auriques traités par l'auto-hémothérapie » (*Hauteville-Lompnès médical*, 25 mai 1934).
- Le Page.** — « Quelques considérations sur l'aurothérapie » (*Gazette médicale des sana et dispensaires*, juillet 1934).
- Levent.** — « Les accidents de la chrysothérapie » (*Gazette des hôpitaux*, 24 novembre 1934).
- Luton.** — « Etude de la valeur de la chrysothérapie dans la tuberculose pulmonaire en dehors des Sana. » (*Journal méd. franç.*, janvier 1935).
- Mattei (C.) et Paganelli (A.).** — « Un cas d'ictère au début du traitement aurique » (*Marseille médical*, 25 avril 1935).
- Mayer (C.).** — « Traitement prophylactique et curatif des accidents de l'aurothérapie » (*Conférences de l'Hôpital Laennec*, 29 septembre 1933).
- Meerseman.** — « Exploration fonctionnelle du foie et dépistage des petites insuffisances » (*Progrès médical*, 19 février 1938).
- Milian.** — « Ictère au cours du traitement par les sels d'or » (*Bulletin de dermatologie et syphiligraphie*, mai-juin 1936).
- Mollard.** — « Les chrysothérapies différentes, notions générales sur les sels d'or » (*Journal du médecin français*, janvier 1935).
- Mollard et Stéphani.** — « Les chrysothérapies suivant les caractères physiques des sels d'or » (*Revue de physiologie*, nov.-déc. 1934).
- Nancel-Pénard.** — *Les réactions des éléments blancs du sang au cours de la chrysothérapie* (thèse de Bordeaux, 1935).

- Olivier, Sliosberg, Demas.** — « L'épreuve du galactose au cours de la tuberculose pulmonaire » (*Revue de la tuberculose*, mai 1932).
- Periot (M.) et Lombard (R.).** — « L'épreuve de Roch chez les tuberculeux pulmonaires, ses variations au cours de la chrysothérapie » (*Marseille médical*, 25 avril 1935).
- Piery (M.).** — « Chimiothérapie de la tuberculose pulmonaire » (*Monde médical*, 1^{er} et 15 novembre 1931).
- Picard, Perrin, Franck.** — « Intérêt de la pratique systématique de la galactosurie provoquée et de l'examen radiologique intestinal chez les tuberculeux pulmonaires à lésions peu évolutives » (*Revue de la tuberculose*, octobre 1937).
- Roubier et Savoye.** — « Ictère sanocrysién » (*Journal de médecine de Lyon*, 20 octobre 1928).
- Sergent.** — « Quelques réflexions sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par les sels d'or » (*Progrès médical*, 16 juin 1934).
- Thiebaut.** — *Exploration fonctionnelle du foie dans les ictères* (thèse de Paris, 1931).
- Thiebaut et Dieryck (J.).** — « Hépatite graisseuse tuberculeuse décelée par la galactosurie provoquée » (*Revue de la tuberculose*, mars 1932).
- Toinon (C.).** — « Traitement de la tuberculose pulmonaire par l'antigène méthylique et les sels d'or » (*Gazette des hôpitaux*, 16 nov. 1929).
- Tzanck.** — « Intoxication et intolérance » (*Bulletins et mémoires de la Société médicale des hôpitaux*, janvier 1930).
- « Complications viscérales de la chimiothérapie, importance de la dermatologie pour leur interprétation » (*Soc. méd. des hôpitaux*, 18 janvier 1935).
- Tzanck-Pautrat-Klotz.** — « Un cas de polynévrite et d'érythrodermie aurique » (*Soc. méd. des hôpitaux*, 9 mars 1934).
- Vauthey (P. et V.).** — « Accidents graves cutanés et hépatiques de la chrysothérapie, guérison par cure de Vichy » (*Pratique médicale française*, n° 3, février 1934).
- Vignati, Hradista, Skalak.** — « L'hyposulfite de soude contre les accidents de la chrysothérapie » (*Presse médicale*, 7 février 1934).
- Weissenbach (R. J.), Francon (F.), Perlès (L.).** — « Les accidents de la chrysothérapie, leur prévention et leur traitement » (*Journal médical français*, janvier 1935).

Il est donc évident que la loi de 1891, en matière de
(1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891)
est une loi de principe, qui ne peut être appliquée qu'à
des faits qui sont de nature à être considérés comme
(1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891)

et que la loi de 1891, en matière de
(1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891)

est une loi de principe, qui ne peut être appliquée qu'à
(1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891)

est une loi de principe, qui ne peut être appliquée qu'à
(1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891) (1891)

